

Aus der Universitäts-Nervenklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Jacob

**Untersuchungen über die
5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung beim Menschen
nach Pneumoencephalogramm
und verschiedenen therapeutischen Maßnahmen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Gottfried Spalke
aus Gera/Thür.

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Universitäts-Nervenlinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Jacob

**Untersuchungen über die
5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung beim Menschen
nach Pneumoencephalogramm
und verschiedenen therapeutischen Maßnahmen**



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Gottfried Spalke

aus Gera/Thür.

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 13. 12. 1966

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Heuser

Referent: Prof. Dr. med. O. Schrappe

Correferent: Prof. Dr. med. H. Jacob

I n h a l t

=====

- I. Einleitung**
- II. Kurzer Überblick über die Serotoninforschung**
(Biosynthese und Bedeutung im ZNS)
 - a) Allgemeines**
 - b) Spezielles**
- III. Untersuchungsziel**
- IV. Methodik**
- V. Tabellarische Übersicht über die ermittelten Versuchswerte**
- VI. Ergebnisse**
- VII. Diskussion**
- VIII. Zusammenfassung**
- IX. Anhang**
- X. Literatur**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Untersuchungen über die 5-Hydroxyindolessigsäure-
Ausscheidung beim Menschen nach Pneumoencephalogramm
und verschiedenen therapeutischen Maßnahmen

I. Einleitung

Die folgenden Untersuchungen befassen sich mit der 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES)-Ausscheidung im Harn bei 31 Patienten beiderlei Geschlechts der hiesigen Nervenklinik. Diese wurden von vornherein auf eine einigermaßen überschaubare Fragestellung angesetzt. Die Übersicht über die Literatur zeigt im Gegensatz dazu nämlich gerade im psychiatrisch-neurologischen Bereich ein besonderes Interesse am weitgespannten Problem der Beziehungen zwischen endogenen Psychosen und 5-Hydroxytryptamin-Stoffwechsel. Trotz allen Fleißes sind diese Forschungen nur wenig vorangekommen, und immer noch müssen Hypothesen gesicherte und erwiesene Zusammenhänge ersetzen. Vielleicht hat das seinen Grund darin, daß bei den endogenen Psychosen nicht nur komplizierte psychopathologische sondern auch sehr differenzierte somatische Verhältnisse vorliegen. Im Vergleich hierzu sind unsere Untersuchungsobjekte wesentlich einfacher strukturiert.

II. Kurzer Überblick über die Serotoninforschung (Biosynthese und Bedeutung im ZNS)

a) Allgemeines

Die Wirkungsweise des Serotonins (Enteramin, 5-Hydroxytryptamin) auf die Motilität des Darmes sowie die Tatsache der Verengerung isolierter, mit frischem Serum durchströmter Gefäße war schon seit dem vorigen Jahrhundert aus Tierexperimenten bekannt (KÄHLER u. HEILMEYER). Erst 1948/49 jedoch gelang es, Serotonin aus

Untersuchungen über die 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung beim Menschen nach Pneumoencephalogramm und verschiedenen therapeutischen Maßnahmen

I. Einleitung

Die folgenden Untersuchungen befassen sich mit der 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES)-Ausscheidung im Harn bei 31 Patienten beiderlei Geschlechts der hiesigen Nervenklinik. Diese wurden von vornherein auf eine einigermaßen überschaubare Fragestellung angesetzt. Die Übersicht über die Literatur zeigt im Gegensatz dazu nämlich gerade im psychiatrisch-neurologischen Bereich ein besonderes Interesse am weitgespannten Problem der Beziehungen zwischen endogenen Psychosen und 5-Hydroxytryptamin-Stoffwechsel. Trotz allen Fleißes sind diese Forschungen nur wenig vorangekommen, und immer noch müssen Hypothesen gesicherte und erwiesene Zusammenhänge ersetzen. Vielleicht hat das seinen Grund darin, daß bei den endogenen Psychosen nicht nur komplizierte psychopathologische sondern auch sehr differenzierte somatische Verhältnisse vorliegen. Im Vergleich hierzu sind unsere Untersuchungsobjekte wesentlich einfacher strukturiert.

II. Kurzer Überblick über die Serotoninforschung (Biosynthese und Bedeutung im ZNS)

a) Allgemeines

Die Wirkungsweise des Serotonins (Enteramin, 5-Hydroxytryptamin) auf die Motilität des Darmes sowie die Tatsache der Verengung isolierter, mit frischem Serum durchströmter Gefäße war schon seit dem vorigen Jahrhundert aus Tierexperimenten bekannt (KÄHLER u. HEILMEYER). Erst 1948/49 jedoch gelang es, Serotonin aus

Rinderserum und aus der Speicheldrüse von *Octopus vulgaris* zu isolieren, seine chemische Struktur zu klären und seine Identität mit 5-Hydroxytryptamin (5-HT) festzustellen (RAPPORT, GREEN u. PAGE, zit. nach HOITZ 1958, KÄHLER u. HEILMEYER). 5-HT ist ein sogenanntes biogenes Amin, wie z.B. auch Tyramin, Dopamin (3,4-Hydroxy-tyramin), Noradrenalin und Histamin. Als Bildungsort ist das System der enterochromaffinen Zellen, normalerweise also die Darmwand anzusehen (STUDER u. ZBINDEN).

Geschwülste dieser Zellen, Karzinoide, führen zur vermehrten 5-HT-Bildung, so daß an solchen Patienten die Wirkungsweise unphysiologisch großer Mengen Serotonins und damit das Bild einer Serotoninintoxikation besonders deutlich wird. Einzelheiten darüber finden sich bei KÄHLER u. HEILMEYER.

Vorkommen:

Im Blut ist 5-HT unter physiologischen Bedingungen an Thrombozyten gebunden (RAND u. REID 1951, zit. nach KÄHLER u. HEILMEYER). Bei deren Zerstörung wird es frei. Der 5-HT-Gehalt im Plasma ist normalerweise sehr niedrig (ZUCKER, FREEDMAN, RAPPORT 1954, HUMPHREY, JACQUES 1954, UDENFRIEND, WEISSBACH 1954, zit. nach KÄRKI u. PAASONEN). Es wurde aber nachgewiesen, daß nach Gabe von Raunescin, einem zu den Monoaminfreisetzerne gehörenden, reserpinähnlichen Alkaloid, der 5-HT-Gehalt der Thrombozyten niedriger wurde und der des Plasmas anstieg (KÄRKI u. PAASONEN). Da Thrombozyten nur Speicherfunktion haben, sind sie nicht in der Lage, 5-HT enzymatisch abzubauen.

Im Liquor cerebrospinalis konnte 5-HT bisher nicht mit Sicherheit festgestellt werden (ASHCROFT u. SHARMAN).

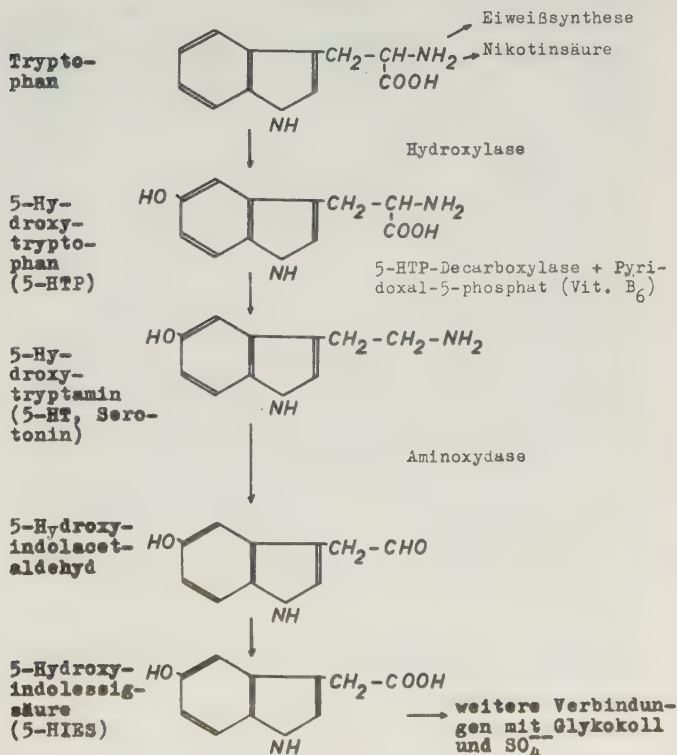
Ein hoher 5-HT-Gehalt findet sich, wohl infolge des Blutabbaues, in der Milz, ferner im ZNS, hier besonders

im Hypothalamus (HORNYKIEWICZ 1962, BERNHEIMER u. Mitarb., HOLTZ 1958), aber auch im Corpus pineale (KÄHLER u. HEILMEYER, GIARMAN u. FREEDMAN).

In Bezug auf Physiologie und Pathophysiologie wird auf die zusammenfassenden Arbeiten von KÄHLER u. HEILMEYER, HOLTZ 1958, BECKMANN u. ERSPAMER verwiesen.

b) Spezielles

Die Biosynthese des 5-HT und sein Abbau zur 5-HIES stellt sich nach UDENFRIEND, TITUS, WEISSBACH u. PETERSON folgendermaßen dar:



Der Grundbaustein für die 5-HT-Bildung ist das mit der Nahrung aufgenommene Tryptophan, eine essentielle Aminosäure, die bei der Eiweißspaltung durch Trypsin frei wird. Die täglich aufgenommene Tryptophanmenge schwankt zwischen 500 und 1000 mg. Tryptophanfreie Kost führt zur Verminderung der 5-HIES-Ausscheidung, dem Stoffwechselendprodukt des 5-HT im Harn (BLUM-BERG). Während der größte Teil des Tryptophans wiederum zur Eiweißsynthese Verwendung findet, ein kleiner Teil über Kynurenin zur Nikotinsäure abgebaut wird, verbleiben nur etwa 1 - 2 % zur Biosynthese des 5-HT. ^{x)}

Höchstwahrscheinlich erfolgt die Hydroxylierung des Tryptophans zu 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) und auch die Decarboxylierung desselben zu 5-HT in der Darmwand, da hier Decarboxylase und 5-HT direkt nachgewiesen werden konnten (BAKER 1959, zit. nach KÄHLER u. HEILMEYER). Zudem ergibt sich aus Experimenten, daß das typische histochemische Verhalten der basalgranulierten Zellen (enterochromaffines System) in Beziehung zum Serotoningehalt steht (STUDER u. ZBINDEN).

Die bekannte Wirksamkeit des 5-HT auf die glatte Muskulatur, besonders die der Gefäße, ließ früher den Schwerpunkt seiner Bedeutung dort vermuten. Nach seinem Auffinden im ZNS gilt das Interesse nun vorwiegend der Erforschung des Gehirnserotoninstoffwechsels, dessen physiologischer und pathophysiologischer Bedeutung. Untersuchungen an Mollusken und Crustaceen haben gezeigt, daß in deren Ganglien und Herznerven eine Erregungsübertragung durch 5-HT erfolgt.

^{x)} Auch in Pflanzen wird Tryptophan zu anderen Indolverbindungen abgebaut, z.B. zur Indolelessigsäure, dem Wachstumshormon Auxin B.

Entwicklungsgeschichtlich wäre es also zu verstehen, daß die letztlich aus den Ganglien der Wirbellosen hervorgegangenen Gehirne der Wirbeltiere ebenfalls 5-HT enthalten (HOLTZ) und daß hier eine ähnliche Funktion, nämlich die eines Überträgerstoffes, besteht.

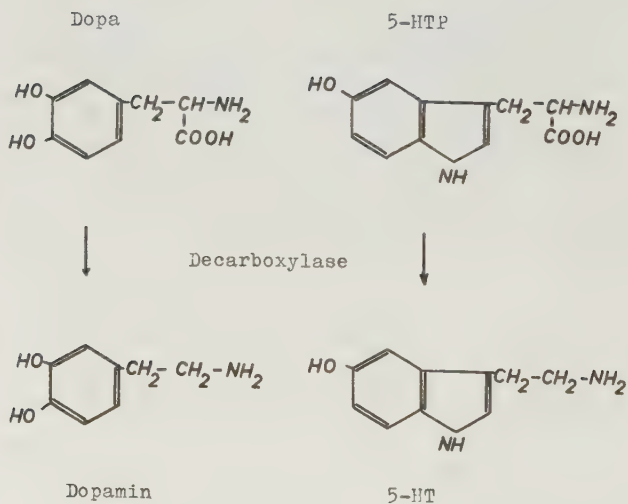
Die Verteilung des 5-HT gleicht in auffälliger Weise der des Noradrenalin (HORNYKIEWICZ 1962, BERNHEIMER u. Mitarb.; VOGT, zit. nach HOLTZ 1958). Es findet sich hier, das gleiche gilt auch für die anderen Amine, zusammen mit dem Ferment seiner Bildung, der 5-HT-Decarboxylase, und dem seiner Zerstörung, der Aminoxydase (MAO), auf die später noch eingegangen wird. Es ist unwahrscheinlich, daß außer in den enterochromaffinen Zellen noch an anderer Stelle, z.B. im ZNS selbst, aus Tryptophan 5-HT gebildet wird, da die im Gehirn vorhandene Menge an Tryptophan in keinem Verhältnis zum 5-HT-Gehalt steht (SHIRLEY, PRICE u. WEST) und außerdem das Vorkommen von Hydroxylase im Gehirn nicht nachgewiesen werden konnte.

Eine wesentliche 5-HT-Erhöhung im ZNS durch Injektion dieser Verbindung gelingt nicht, da 5-HT die Bluthirnschranke kaum passiert (UDENFRIEND, WEISSBACH u. BOGDANSKI 1957, zit. nach HOLTZ 1958). 5-HTP passiert die Bluthirnschranke jedoch ohne weiteres und führt zur deutlichen 5-HT-Vermehrung im ZNS, was auf das Vorhandensein wirksamer Decarboxylase schließen läßt (UDENFRIEND, WEISSBACH u. BOGDANSKI, zit. nach HOLTZ 1958). Die 5-HTP-Decarboxylase, deren Wirksamkeit vom Vorhandensein eines Cofermentes (Vitamin B₆) abhängt, ist wahrscheinlich mit der Dopa-Decarboxylase identisch, durch welche Dopa (3,4-Hydroxyphenylalanin) in Dopamin (3,4-Hydroxytyramin) überführt wird (HORNYKIEWICZ, HOLTZ 1958, HOLTZ 1960).

Dopamin ist ein Grundbaustein für die Synthese des Noradrenalins und Adrenalins, hat aber im ZNS sicher

auch eine eigene Funktion (HOLTZ 1958, HORNYKIEWICZ 1962).

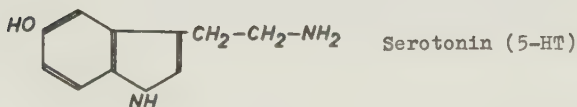
Hemmung der 5-HTP-Decarboxylase führt zur Verminderung des 5-HT-Gehaltes (GOLDBERG u. Mitarb., zit. nach KÄHLER u. HEILMEYER).

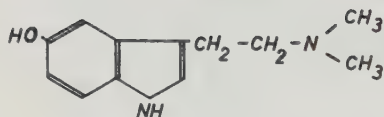


Untersuchungen an Kranken mit Parkinson-Syndrom ergaben, daß neben vermindertem Dopamingehalt der extrapyramidalen Zentren gleichzeitig eine verminderte 5-HIES-Ausscheidung gefunden und im autoptischen Material bei solchen Patienten tatsächlich eine Verarmung des Hirngewebes an 5-HT und Noradrenalin festgestellt werden konnte (Dtsch. med. Wschr. 1962, HORN-
NYKIEWICZ 1962, HOLTZ 1960, BERNHEIMER u. Mitarb. 1961).

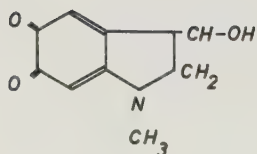
BICKEL zeigte, daß es auch bei der Phenylketonurie infolge Anhäufung der Metaboliten des Phenylalanins wahrscheinlich zur Decarboxylasehemmung kommt, da man - offenbar infolge der Hemmung der 5-HT-Bildung -- eine Verminderung der 5-HIES-Ausscheidung findet. Es wird gleichzeitig darauf hingewiesen, daß der für das führende klinische Syndrom - den Schwachsinn - verantwortliche und hierfür spezifische Stoffwechselfehler noch nicht erfaßt wurde, welcher vermutlich vom Gehalt der Metaboliten des Phenylalanins unabhängig ist. Möglicherweise handelt es sich bei diesem Stoffwechsel-
faktor um 5-HT.

Insgesamt ist ferner die chemische Ähnlichkeit zwischen 5-HT und den sogenannten halluzinogenen Substanzen wie Bufotenin, Adrenochrom, Lysergsäurediäthylamid, LSD (HOLTZ 1958, KÄHLER u. HEILMEYER, BECKMANN).

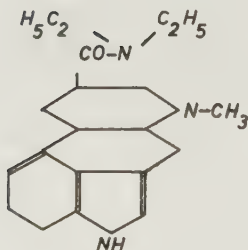




Bufotenin



Adrenochrom



Lysergsäure-
diäthylamid
(LSD)

Ob und inwieweit jedoch auch eine Beziehung zwischen der Wirksamkeit der genannten Indolderivate und dem 5-HT-Gehalt des Gehirns besteht, konnte mit Sicherheit noch nicht gesagt werden. Psychopharmakologische Effekte, die mit diesen oder ähnlichen Substanzen erzeugt werden konnten, sind ohne Zwang nicht auf die endogenen Psychosen übertragbar (BLEULER).

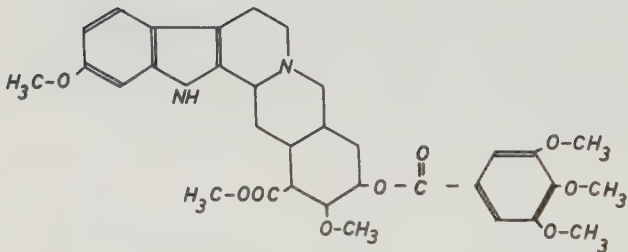
Durch die Monoaminoxidase (MAO), ein Enzym, das in Leber, Niere, Darm, Lunge und Herz vorhanden ist (PLETSCHER 1961), wird der Abbau sowohl physiologischer als auch unphysiologischer Mengen Serotonins kataly-

siert. Die MAO wirkt ebenfalls auf den Abbau des Dopamins, Adrenalins und ähnlicher Substanzen ein (HOLTZ 1958, KÄHLER u. HEILMEYER). Er geht in Form einer oxydativen Desaminierung vor sich. Als Endprodukte entstehen organische Säuren, die im Harn ausgeschieden werden und dort weitere Verbindungen z.B. mit Glykokoll und Sulfationen eingehen (CURZON). Eine Ausscheidung von 5-HT gibt es beim Menschen nicht.

Interessant für die Erforschung der 5-HT-Bedeutung und seiner Wirkung im ZNS sind Versuche mit Monoaminoxidasehemmern, wie z.B. Iproniacid (Marsilid), Phenipracin (Catron), Nialamid (Niamid) (mehr darüber findet sich bei PLETSCHER u. GEY 1960 und PLETSCHER 1961): Die MAO-Hemmstoffe beeinträchtigen die oxydative Desaminierung (PLETSCHER 1961). Das führt zu einer Abbau-störung der Amine, wodurch sich diese im Hirngewebe anreichern. Die klinische Wirkung der MAO-Hemmer ist, wie zahlreiche Untersuchungen und Erfahrungen an Patienten beweisen, in erster Linie antidepressiv und psychostimulierend (VÜLKEL, GÄDE, KRÖBER, GROSS u. NOVOTNY, PETERS). Es wird auch über einen therapeutischen Effekt bei Zwangsneurosen berichtet (HOHEISEL).

Da aber nur ein kleiner Teil von an Depression Erkrankten therapeutisch günstig beeinflusst wird und die MAO-Hemmer mitunter schwere Nebenwirkungen provozieren, hat sich diese Behandlung in der psychiatrischen Praxis und Klinik nicht durchsetzen können.

Einen ganz anderen Wirkungsmechanismus zeigen Rauwolfia-Alkaloide (s. das Formelbild von Reserpin) und ähnliche Verbindungen. Sie führen zur Freisetzung der Monoamine (5-HT, Noradrenalin und Dopamin) aus ihren Speicherorten.



Diese Stoffe wirken auf manche Patienten mit schizophrener Symptomatik beruhigend (HEINZE, VÖLKEL). Andererseits ist die Reserpinanwendung im Rahmen der Hypertoniebehandlung bei älteren Menschen (im Klimakterium und in der Involution) immer wieder einmal durch das Ingangkommen von Depressionen kompliziert worden.

Der "Wirkungsgrad" der MAO-Hemmer und der Monoaminfreisetzer kann durch die Bestimmung der 5-HIES-Ausscheidung im Harn ermittelt werden, die entweder sinkt oder ansteigt. Bei der Beurteilung solcher Ausscheidungsstudien darf man jedoch niemals vergessen, daß hiermit vorerst auf keinen Fall eine Aussage über die klinische, speziell psychiatrische Wirksamkeit einer derartigen Substanz gewonnen werden kann.

Bei unbehandelten Schizophrenien ist ein typisches Verhalten der 5-HIES-Ausscheidung nicht festgestellt worden (SANO u. Mitarb.). Auf die Normalwerte Gesunder wird später eingegangen.

Die Durchsicht der Literatur vermittelt - wir haben schon verschiedentlich darauf hingewiesen - den Eindruck, als bestünden zwischen pharmakologischen,

biochemischen und klinisch-psychiatrischen Gesichtspunkten vielfach noch erhebliche Differenzen. Dies beruht unter anderem auf einer Simplifizierung psychopathologischer Phänomene. Hiermit erklärt sich vermutlich auch der Mangel an Übereinstimmung zwischen verschiedenen Arbeitsgruppen. Man kann annehmen, daß mit Krankheitsgruppen gearbeitet wurde, welche in sich inhomogen waren. Es wird sicher noch umfassender Untersuchungen bedürfen, um auf diesem schwierigen und vielseitigen Gebiet zu neuen Einsichten zu kommen.

III. Untersuchungsziel

Erstaunlicherweise gibt es bis heute keinerlei Untersuchungen darüber, wie die 5-HIES-Ausscheidung als ein Indikator des Serotoninstoffwechsels auf gezielte und überschaubare, das ZNS betreffende Reize reagiert. Solche Untersuchungen liegen nahe, da bekannt ist, daß bei manchen exogenen Psychosen, z.B. Alkoholdelir (Dtsch. med. Wschr. 1961), und Phenylketonurie (BICKEL) die 5-HIES-Ausscheidung beträchtlich verändert ist.

In den hier zur Darstellung kommenden Untersuchungen sollte ursprünglich geprüft werden, ob Pneumencephalographie (PEG), Insulinschock (IS) und Elektroschock (ES) einen Einfluß auf den Monoaminstoffwechsel haben. Dabei wurde vorausgesetzt, daß Veränderungen des Stoffwechsels der Monoamine an einem merklichen Anstieg oder Abfall der 5-HIES-Ausscheidung im Harn erkennbar wären.

In den meisten Arbeiten wird aus Abnahme oder Zunahme der 5-HIES-Ausscheidung im Harn ohne weiteres auf Drosselung bzw. Aktivierung des 5-HT-Umsatzes geschlossen. Vermutlich ist aber ein solcher Schluß heute noch nicht berechtigt. Es ist daher vernünftiger, vorerst lediglich die 5-HIES-Ausscheidung im Blick zu behalten, ihre Veränderungen zu prüfen und zu beschreiben und

auf Verallgemeinerungen aus den gewonnenen Befunden zunächst vollständig zu verzichten.

Diese Erkenntnis veranlaßte uns zu folgender Formulierung des Untersuchungszieles: Es ist die 5-HIES-Ausscheidung im Urin unter dem Einfluß von PEG und anderen Eingriffen festzustellen.

Folgende Patienten wurden untersucht:

Insulinschock

Prot.-Nr.	Alter	Ge-	schlecht	Diagnose
1. A.L.	53	m.		Depressiver Versagenszustand
2. G.R.	18	m.		Atypische jugendliche, paranoide Psychose
3. B.U.	41	m.		Prozeßpsychose mit paranoid-halluzinatorischer und maniformer Symptomatik
4. W.R.	57	w.		Endogene Depression im Klimakterium
5. R.D.	53	w.		Endogene Depression im Klimakterium

Elektroschock

Prot.-Nr.	Alter	Ge-	schlecht	Diagnose
6. I.G.	40	w.		Endogene Psychose
7. K.L.	50	w.		Endogene Psychose mit depressiv-paranoider und halluzinogener Symptomatik
8. B.N.	54	m.		Manisch-depressives Mischbild
9. G.K.	24	m.		Maniforme Psychose
10. C.I.	42	w.		Endogene Depression mit hypomantischer Nachschwankung
11. S.E.	38	w.		Endogene Depression

Pneumoencephalographie

Ge-

Prot.-Nr. Alter schlecht Diagnose

12. D.S.	25	w.	Genuine Epilepsie
13. S.N.	52	m.	Hirnatrophischer Prozeß (Befund: Erweiterung der inneren und äußeren Liquor führenden Räume)
14. N.L.	22	m.	Psychopathie, Neigung zu Kurzschlußhandlungen
15. R.L.	32	m.	Schizophrenie
16. S.W.	50	w.	Gliomatöser Tumor
17. L.R.	19	m.	Zustand nach Geburtstrauma
18. S.R.	42	m.	Epilepsie
19. W.R.	59	m.	Cerebraler Gefäßprozeß
20. K.Y.	31	m.	Chorea Huntington
21. W.N.	38	w.	Cerebraler Gefäßprozeß
22. S.R.	56	m.	Epilepsie (Befund: Asymmetrische Seitenventrikel, Buckelungseffekt des Septum pellucidum nach li. und re.)
23. T.G.	55	m.	Chronisch depressiver Verstimmungszustand mit psychogenen Mechanismen
24. W.R.	41	m.	Postcommotioneller Verstimmungszustand
25. K.L.	55	w.	Epilepsie mit fraglichem Focus
26. S.R.	20	m.	Symptomatische Epilepsie nach Schädeltrauma

Prednisolonbehandlung

Ge-

Prot.-Nr. Alter schlecht Diagnose

27. H.N.	51	m.	Parainfektöse Meningo-Encephalitis
28. T.U.	39	m.	Embolischer Verschluß der Carotis interna
29. K.H.	64	m.	Stereidpsychose, chronische Hepatitis, Broncho- und Lobärpneumonie
30. G.S.		m.	Querschnittslähmung
31. L.L.	37	w.	Polyneuritis

IV. Methodik

Die Untersuchungen wurden also an 15 Patienten 6 - 7 Tage lang unmittelbar nach Luftfüllung des Ventrikelsystems (PEG), ferner für die gleiche Zeitdauer an 6 Patienten vor und während ES-, an jeweils 5 Patienten während und nach IS- bzw. Prednisolonbehandlung durchgeführt.

Außer 5-HIES wurde Kreatinin als Bezugssubstanz mitbestimmt. Hierbei wurde angenommen, daß die Kreatininausscheidung keinen wesentlichen spontanen Schwankungen unterliegt und daß auch unsere Eingriffe ohne modifizierenden Einfluß bleiben würden. Eine Berechnung der stündlichen 5-HIES- und Kreatininausscheidung ließ sich an unserem Material nicht durchführen. Es war uns nicht gelungen, zweifelsfrei vollständige Urinportionen von den einzelnen Patienten zu erhalten.

Die Ausscheidung von Kreatinin und 5-HIES wurde in mg pro 100 ml Urin (mg %) angegeben. Auf diese Weise bestand die Möglichkeit der Relativierung auf Kreatinin:

$$Q_1 = \frac{\text{mg\% 5-HIES}}{\text{mg\% Kreatinin}} \times 1000$$

Der Quotient besagt, daß in einem Einzelfall x 5-HIES (Gamma = ug) in jener Zeit ausgeschieden würden, in welcher 1 mg Kreatinin im Urin erschien. Gewisse, besonders nahrungsbedingte Schwankungen mußten in Kauf genommen werden. Dennoch fielen nur 4 Werte (je ein Wert der PEG-Fälle 4, 5, 6 und 10) aus dem Gesamt aller Werte (N = 502) so heraus, daß sie als offenbar falsch eliminiert werden mußten. Obwohl sich bei Patienten mit höherem Körpergewicht entsprechend höhere absolute Kreatininausscheidungen (BLEILER u. SCHEDL) fanden, ergab der Vergleich aus allen Bestimmungen der an einem Patienten errechneten Mittelwerte mit den Körpergewichten der Untersuchten, daß sich Q_1 mit zunehmendem Körpergewicht verkleinerte (Abb. 1).

Daraufhin führten wir das Körpergewicht in die Gleichung ein und ermittelten

$$Q_2 = \frac{\text{mg\% 5-HIES} \times \text{kg Körpergewicht}}{\text{mg\% Kreatinin}} \times 10$$

Mit diesem Quotienten wurden alle folgenden statistischen Berechnungen angestellt.

Um etwa auftretende Schwankungen der 5-HIES-Ausscheidung besser erfassen zu können, erfolgte das Sammeln des Urins bei IS, ES und PEG in drei Tagesmengen. Die Vormittagsportion (v) und die Nachmittagsportion (n) waren in je 6 Stunden (7 - 13^h bzw. 13 - 19^h), die Nachtportionen (N) in 12 Stunden (19 - 7^h) gesammelt worden. Bei mit Prednisolon Behandelten wurde lediglich die 24-Stundenportion benutzt.

Vor und während der Untersuchung erhielten Patienten weder Reserpin noch Promazine oder Barbiturate und wurden mit der üblichen Klinikskost bei Verzicht auf Bananen, Ananas und Tomaten ernährt, da hier teils wegen bekannter, die 5-HIES-Analyse störenden Interferenzerscheinungen, teils wegen des 5-HT-Gehaltes der Nahrungsmittel eine Fehlerquelle zu suchen ist (ANDERSON u. Mitarb., WEST 1958, KIRBERGER, DEGKWITZ u. Mitarb.).

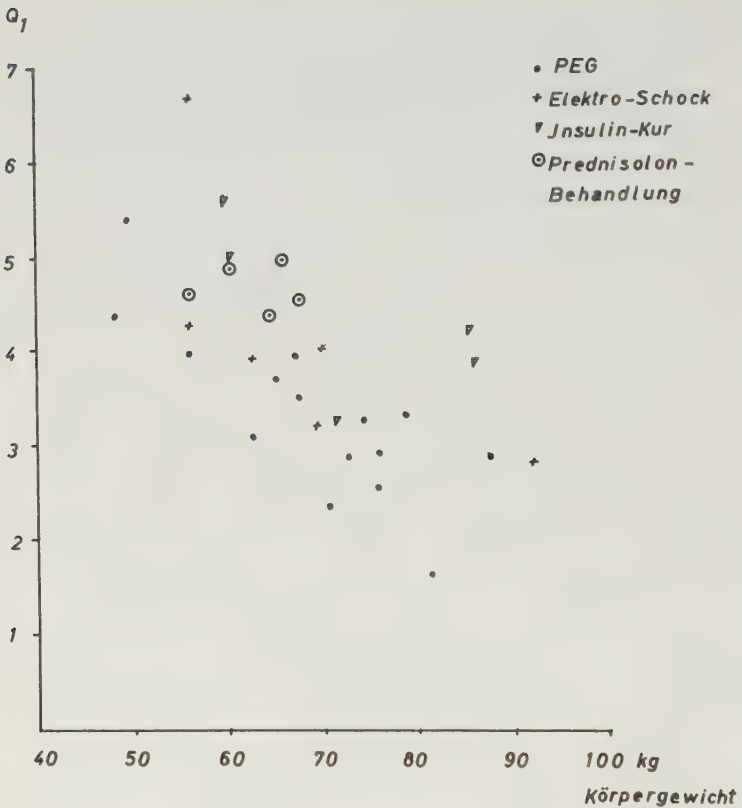


Abb. 1

Jeder Punkt stellt den Mittelwert von Q_1 dar, gewonnen aus allen Einzelbestimmungen an einem Patienten. Er ist mit dem Körpergewicht des betreffenden Patienten in Beziehung gesetzt. Es ergibt sich eine Abnahme von Q_1 mit zunehmendem Körpergewicht.

a) Die Kreatininbestimmung im Urin erfolgte nach der von OWEN, IGGO, SCANDRETT u. STEWART angegebenen Methode, die auf der Adsorption des Kreatinins an Lloyds Reagens beruht und die gegenwärtig genaueste Bestimmungsmöglichkeit ist.

Die Durchführung erfolgte ohne Abweichung von dieser Vorschrift.

Die Herstellung einer Eichkurve erfolgte durch Einwiegen kristallisierten Kreatinins in aqua dest. Die verdünnten Urin zugesetzten Mengen fanden sich, entsprechend der Originalangabe, zu 98 - 100 % wieder (Einzelheiten der Methode s. Anhang).

b) Die Bestimmung der 5-HIES im Harn erfolgte nach einer von E.LJUNGBERG auf dem Bad Nauheimer Kongreß "über Pharmaka mit Wirkung auf den Monoaminstoffwechsel des ZNS" im Juni 1959 persönlich angegebenen Modifikation der Methode von UDENFRIED, TITUS u. WEISSBACH (1955).^{x)}

Bis auf kleine Abweichungen wurde nach der Originalmethode (diese ist im Anhang angegeben) vorgegangen:

Reagenzien:

1. 1-Nitroso-2-naphtol in Äthanol, haltbar im Dunkeln.
2. Nitritreagens: 0,2 ml 2,5% NaNO_2 -Lösung zu 5 ml 2n H_2SO_4 .
3. 0,5 mol. Phosphatpuffer pH 7,0 (hier wurde der im Handel befindliche "Titrisol"-Puffer von MERCK verwendet).
4. Äther, aufbewahrt über Ferrosulfat (bei diesen Untersuchungen wurde stets frischer Äther p.n. benutzt).
5. Äthylacetat p.a.

^{x)} Andere Methoden, so ein Verfahren zur chromatographischen Bestimmung von 5-HIES, finden sich bei ZYLKA u. KÖHLER, CURZON, SCHÖN u. ORDNUNG.

6. Puffer pH 3,0

Seine Herstellung erfolgte mit Glykokollpuffer nach SÖRENSEN:

Lösung A 7,505 g Glykokoll

5,850 g NaCl auf 1000 ml aqua dest.

Lösung B 0,1n HCl

Für 1000 ml Puffer benötigt man:

45 ml Lösg. B, Lösg. A ad 250,0 ml, H₂O ad 1000,0 ml

7. NaCl p.a.

Ausführung:

6 ml auf pH 3,0 angesäuerten Urins wurden in einem 80 ml fassenden Scheidetrichter mit 20 ml Puffer pH 3,0 und 4 g NaCl versetzt. Nach Zusatz von 25 ml frischem Äther pro narcosi wurde bei einer Frequenz von 280/min. mit einer Schüttelmaschine 10 min. ununterbrochen geschüttelt. Nach der Trennung der Schichten wurde die untere, wässrige abgezogen, die Ätherschicht durch fettfreie, trockene Baumwolle in ein Röhrchen filtriert und daraus 20 ml in ein Zentrifugengläschen pipettiert, das 1,5 ml Phosphatpuffer enthielt. Anschließend wurde 5 min. bei einer Frequenz von 340/min. maschinell geschüttelt und bei hoher Umdrehungszahl zentrifugiert.

Inzwischen werden Nitritreagens und 1-Nitroso-2-naphthol zu gleichen Teilen gemischt. Davon wurde 1 ml in ein Gläschen gefüllt, zu dem jetzt 1 ml des Puffers gegeben wurde. Das Röhrchen wurde mit einem Stopfen versehen und 5 min. in einem Wasserbad von 37°C erwärmt.

Anschließend wurden 5 ml Äthylacetat hinzugefügt, kurz geschüttelt, zentrifugiert, das Äthylacetat abgesaugt und der Vorgang noch einmal wiederholt.

Die violett gefärbte Bodenschicht, welche klar sein soll, wurde in einer Mikroküvette im EPPENDORF-Photometer bei 546 mμ photometriert. Die Werte wurden gegen

Luft abgelesen.

Die Herstellung einer gültigen Eichkurve erwies sich insofern als schwierig, als dem Harn zugesetzte 5-HIES nur zu ungefähr 90 % wiedergefunden wurde und sich somit eine Abweichung von den in Wasser gewonnenen Werten ergab (UDENFRIEND, TITUS u. WEISSBACH, SCHÖN u. ORDNUNG, DEGKWITZ u. Mitarb.). Möglicherweise liegt dieser Fehler darin begründet, daß 5-HIES im Harn weitere Verbindungen mit Glykokoll und Sulfationen eingeht (CURZON, DEGKWITZ u. Mitarb.). Die in eigenen Kontrollversuchen gewonnenen Werte zeigt Tab. 1.

Vorbehandlung des Urins mit Chloroform oder 2,4-Dinitrophenylhydrazin führte zu keiner Verbesserung der Werte.

Das Ansäuern des Urins erfolgte mit konzentrierter HCl schon jeweils auf den Stationen unmittelbar nach Gewinnung der Proben.

Die einzelnen Portionen wurden für die vergangenen 12 oder 24 Stunden untersucht, so daß eine längere Aufbewahrung nicht nötig wurde.

In Bezug auf die 5-HIES-Ausscheidung ist die Harnmenge nicht von Bedeutung (BLUMENBERG).

Als durchschnittliche Tagesmengen werden für die 5-HIES-Ausscheidung angegeben: 2 - 8 mg (UDENFRIEND, TITUS u. WEISSBACH, ZYLKA u. KÖHLER, DEGKWITZ u. Mitarb.), von MACFARLANE u. Mitarb. 3,2 - 13,7 mg.

In den vorliegenden Versuchen ergab sich eine Tagesmenge von 5,8 mg.

Tabelle 1:

Prüfung der Zuverlässigkeit der 5-HIES-Bestimmungsmethode.

Zuges. 5-HIES- Lösung in Gamma	5-HIES i. Urin x_j	Errechnete Gesamtmenge an 5-HIES x_j	Tatsächl. gefundener Wert x_j	Wiedergefun- dene 5-HIES in %
20	55,0	75,5	71,0	94,0
	62,0	82,0	77,0	93,9
	47,0	67,0	65,0	97,0
	86,0	106,0	99,0	93,4
	56,0	76,0	72,0	94,5
	60,0	80,0	76,0	95,1
40	55,5	95,5	86,0	90,0
	62,0	102,0	96,0	94,1
	47,0	87,0	79,0	90,8
	36,0	126,0	114,0	90,4
	56,0	96,0	90,0	93,6
	60,0	100,0	92,0	92,0
60	55,5	115,5	101,0	87,7
	62,0	122,0	111,0	91,0
	47,0	107,0	95,0	88,8
	56,0	116,0	104,0	89,6
	60,0	120,0	109,0	90,8
80	47,0	127,0	114,0	89,6

x) Angabe der 5-HIES-Werte in Gamme/6 ml unverdünnten Urins.

Die Errechnung der Streuung ergab sich aus der Formel:

$$s^2 = (S(x^2) - \bar{x} S(x)) : N-1$$

x = Einzelwert

N = Anzahl der Einzelwerte

$\bar{x}$ = arithmetisches Mittel

$\bar{x} \pm 2s$ umfaßt 95 % aller Werte;

s beträgt hier 5,0.

Demnach wurden im Mittel 92 % der zugesetzten 5-HIES mit einem Fehler von ± 10 % wiedergefunden. Die Ausbeute nimmt offenbar mit zunehmend größerer Beigabe von 5-HIES ab.

V. Tabellarische Übersichten über die Versuchsergebnisse

Es folgen tabellarisch alle bei den einzelnen Patienten gewonnenen Untersuchungsergebnisse. Dabei wurde die nachstehende Reihenfolge eingehalten:

- 1 - 5 Insulin - Patienten
- 6 - 11 Patienten mit Elektroschockbehandlung
- 12 - 26 Patienten mit Pneumoencephalographie
- 27 - 31 Patienten mit Prednisolon-Behandlung.

Am Kopf jeder einzelnen Tabelle sind Protokollnummer, Alter, Geschlecht und Gewicht des Patienten sowie die klinische Diagnose angeführt.

Die experimentellen Daten gliedern sich für jeden Fall in:

Tag bzw. Urinportion ^x); Urinmenge (ml); 5-HIES (mg%); Kreatinin (mg%); Q_1 ; Q_2 .

Dann folgen vier Tabellen mit den als Q_2 errechneten Werten, in denen die einzelnen Eingriffe zusammengefaßt wurden. Sie enthalten auch Angaben über die individuellen Mittelwerte und Standardabweichungen beim Einzelfall.

^x) Dabei bedeuten v = Vormittagsportion (7 - 13^h)
 n = Nachmittagsportion (13 - 19^h)
 N = Nachtportion (19 - 7^h)

Untersuchungsergebnisse von 5 Patienten, die mit Insulinschock behandelt wurden.

Die Werte der ersten drei Tage wurden während der Insulinschockbehandlung gewonnen, die darauffolgenden in der behandlungsfreien Zeit.

Pat. 1: A.L., 53 J., männl., 61 kg KG
Depressiver Versagenszustand

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	380	0,40	140	2,8571	1,7429
n	400	0,80	135	5,9259	3,6148
N	300	0,70	218	3,2110	1,9587
2 v	380	0,47	106	4,4340	2,7047
n	390	1,06	114	9,2691	5,6541
N	520	0,80	150	5,3333	3,2533
3 v	220	0,57	124	4,5968	2,8040
n	230	0,90	194	4,6392	2,8299
N	380	0,90	202	4,4554	2,7178
4 v	250	0,80	163	4,9080	2,9939
n	300	1,05	150	7,0000	4,2700
N	430	0,80	174	4,5977	2,8046
5 v	100	0,90	172	5,2326	3,1919
n	360	0,97	144	6,7361	4,1090
N	400	1,10	194	5,6701	3,4588
6 v	300	0,90	174	5,1724	3,1552
n	310	1,00	168	5,9524	3,6310
N	390	0,45	194	2,3196	1,4149

Tab. I

Pat. 2: G.R., 18 J., männl., 86,5 kg KG
Atypische jugendliche paranoide Psychose

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	200	0,51	160	3,1875	2,7572
n	300	1,28	190	6,7368	5,8274
N	750	0,46	142	3,2394	2,8021
2 v	100	0,70	204	3,4314	2,9681
n	280	0,90	220	4,0909	3,5386
N	1000	0,60	112	5,3571	4,6339
3 v	100	0,80	200	4,0000	3,4600
n	100	0,70	206	3,3981	2,9393
N	600	0,63	130	4,8462	4,1919
4 v	200	0,40	118	3,3898	2,9322
n	100	0,88	196	4,4898	3,8837
N	200	0,63	160	3,9375	3,4059
5 v	350	0,30	80	3,7500	3,9638
n	280	0,35	86	4,0698	3,5203
N	200	0,65	137	4,7445	4,1040
6 v	610	0,40	83	4,8193	4,1687
n	400	0,61	111	5,4955	4,7536
N	300	0,56	124	4,5161	3,9064

Tab. II

Pat. 3: B.U., 41 J., männl., 72 kg KG
Prozeßpsychose mit paranoid-halluzinatorischer
und maniformer Symptomatik

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1. v	280	0,55	192	2,8646	2,0625
n	230	0,65	236	2,7542	1,9830
N	310	1,32	294	4,4898	3,2326
2. v	220	0,44	174	2,5287	1,8307
n	200	0,78	241	3,2365	2,3303
N	650	0,75	190	3,9474	2,8421
3. v	250	0,80	220	3,6364	2,6182
n	180	0,94	268	3,5075	2,5254
N	620	0,51	175	2,9143	2,0983
4. v	250	0,58	164	3,5366	2,5463
n	300	0,40	148	2,7027	1,9459
N	520	0,44	142	3,0986	2,2310
5. v	250	0,76	190	4,0000	2,8800
n	170	0,44	148	2,9730	2,1405
N	400	0,51	174	2,9310	2,1103
6. v	300	0,83	194	4,2784	3,0804
n	420	0,63	210	3,0000	2,1600
N	400	0,75	171	4,3860	3,1579

Tab. III

Pat. 4: W.R., 57 J., weibl., 60 kg KG
Endogene Depression im Klimakterium

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	300	0,80	110	7,2727	4,3636
n	50	0,81	130	6,0000	3,6000
N	400	0,81	103	7,8641	4,7184
2 v	50	0,57	172	3,3140	1,9884
n	100	0,61	140	4,3571	2,6143
N	420	1,23	200	6,1500	3,6900
3 v	200	0,44	121	3,6364	2,1818
n	100	1,05	139	7,5540	4,5324
N	230	1,00	126	7,9365	4,7619
4 v	300	0,53	116	4,5690	2,7414
n	200	0,44	80	5,5000	3,3000
N	1100	0,58	60	9,6667	5,8000
5 v	100	0,31	88	3,5227	2,1136
n	200	0,35	70	5,0000	3,0000
N	250	0,33	54	6,1111	3,6667
6 v	120	0,40	87	4,5977	2,7986
n					
N	100	0,31	63	4,9206	2,9524

Tab. IV

Pat. 5: R.D., 53 J., weibl., 87,5 kg KG
Endogene Depression im Klimakterium

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	150	0,57	96	5,9375	5,1953
n	100	0,60	148	4,0541	3,5473
N	250	0,63	145	4,3448	3,8017
2 v	260	0,57	141	4,0426	3,5372
n	100	0,38	138	2,7536	2,4094
N	910	0,27	71	3,8028	3,3275
3 v	550	0,26	62	4,1935	3,6693
n	180	0,36	130	2,7692	2,4231
N	750	0,31	86	3,6047	3,1541
4 v	100	0,50	99	5,0505	4,4192
n	250	0,37	76	4,8684	4,2599
N	750	0,28	64	4,3750	3,8281
5 v	270	0,25	70	3,5714	3,1250
n	550	0,15	48	3,1250	2,7344
N	800	0,33	66	5,0000	4,3750
6 v	300	0,40	102	3,9216	3,4314
n	100	0,30	118	2,5427	2,2249
N					

Tab. V

Untersuchungsergebnisse von 6 Patienten, die mit Elektroschock behandelt wurden.

Die Werte der ersten drei Tage wurden in derrrbehandlungs-freien Zeit gewonnen, die der folgenden Tage während der Elektroschockbehandlung.

Pat. 6: I.G., 40 J., weibl., 63,5 kg KG
Endogene Psychose

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	310	0,46	144	3,1944	2,0285
n	400	0,50	129	3,8760	2,4612
N	300	0,61	164	3,7195	2,3619
2 v	600	0,10	24	4,1667	2,6458
n	400	0,41	106	3,8679	2,4561
N	400	0,58	112	5,1786	3,2884
3 v	300	0,33	100	3,3000	2,0955
n	400	0,38	108	3,5185	2,2343
N	680	0,65	134	4,8507	3,0802
4 v	400	0,20	58	3,4483	2,1897
n	550	0,31	74	4,1892	2,6601
N	430	0,56	122	4,5902	2,9148
5 v	400	0,31	64	4,8438	3,0758
n	250	0,45	124	3,6250	2,3044
N	250	0,86	220	3,9091	2,4823
6 v	350	0,46	111	4,1441	2,6315
n	200	0,38	130	2,9231	1,8861
N	400	0,90	168	5,3571	3,4018

Tab. VI

Pat. 7: K.L., 50 j., weibl., 71 kg KG
Endgene Psychose mit depressiv-paranoider
und halluzinogener Symptomatik

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	200	0,78	190	4,1053	2,9147
n	130	0,30	104	2,8846	2,0481
N	400	0,51	106	4,8113	3,4160
2 v	150	0,45	152	2,9603	2,1020
n	150	0,50	166	3,0120	2,1385
N	300	0,63	190	3,3158	2,3542
3 v	330	0,51	168	3,0357	2,1554
n	140	0,31	94	3,2979	2,3415
N	600	0,40	86	4,6512	3,3023
4 v	200	0,38	125	3,0400	2,1584
n	250	0,50	140	3,5714	2,5357
N	200	0,60	220	2,7273	1,9364
5 v	50	0,75	262	2,8626	2,0324
n	250	0,60	174	3,4483	2,4483
N	350	0,50	164	3,0488	2,1646
6 v	200	0,40	144	2,7778	1,9722
n	400	0,30	81	3,7037	2,6296
N	270	0,53	210	2,5238	1,7919

Tab. VII

Pat. 8: B.N., 54 J., männl., 57 kg KG
Manisch depressives Mischbild

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	280	0,48	118	4,0678	2,3186
n	100	0,90	236	3,8136	2,1737
N	700	0,31	50	6,2000	3,5340
2 v	500	0,33	56	5,8929	3,3589
n	350	0,75	194	3,8660	2,2036
N	900	0,23	66	3,4848	1,9864
3 v	400	0,33	85	3,8824	2,2129
n	200	0,51	142	3,5915	2,0472
N	600	0,43	86	5,0000	2,8500
4 v	300	0,51	124	4,1129	2,3444
n	200	0,85	132	6,4394	3,6705
N	950	0,33	80	4,1250	2,3513
5 v	600	0,33	72	4,5833	2,6125
n	200	0,51	126	4,0476	2,3071
N	750	0,37	72	5,1389	2,9292
6 v	270	0,51	132	3,8636	2,2023
n	300	0,51	132	3,8636	2,2023
N	100	0,95	280	3,3929	1,9339

Tab. VIII

Pat. 9: G.K., 24 J., männl., 71 kg KG
Maniforme Psychose

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	650	0,36	72	5,0000	3,5500
n	200	0,35	70	5,0000	3,5500
N	800	0,30	65	4,6154	3,2769
2 v	650	0,33	78	4,2308	3,0039
n	400	0,28	72	3,8889	2,7611
N	100	0,78	60	4,8750	3,4613
3 v	400	0,30	74	4,0541	2,8784
n	300	0,37	76	4,8684	2,4566
N	750	0,33	78	4,2308	3,0039
4 v	200	0,50	138	3,6232	2,5725
n	150	0,55	137	4,0146	2,8504
N	100	0,40	118	3,3898	2,4068
5 v	200	0,63	148	4,2568	3,0223
n	250	0,83	242	3,4298	2,4352
N	100	0,75	234	3,2051	2,2756
6 v	220	0,58	152	3,8158	2,7092
n	150	0,66	184	3,5870	2,5468
N	350	0,66	150	4,4000	3,1240

Tab. IX

Pat. 10: C.I., 42 J., weibl., 94 kg KG
Endogene Depression mit hypomanischer
Nachschwankung

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	230	0,80	250	3,2000	3,0080
n	120	0,91	345	2,6377	2,4794
N	690	0,48	139	3,4532	3,2460
2 v	210	0,70	237	2,9536	2,7764
n	120	0,71	256	2,7734	2,6070
N	420	0,55	202	2,7228	2,5594
3 v	400	0,50	202	2,4752	2,3267
n	200	0,66	211	3,1280	2,9403
N	700	0,15	62	2,4194	2,2742
4 v	400	0,48	155	3,0968	2,9110
n	300	0,61	202	3,0120	2,8386
N	300	0,55	194	2,8351	2,6649
5 v	600	0,44	155	2,9397	2,6684
n	200	0,73	215	3,3953	3,1916
N	420	0,46	154	2,9870	2,8078
6 v	600	0,31	106	2,9245	2,7490
n	260	0,61	220	2,7727	2,6064
N					

Tab. X

Pat. 11: S.E., 38 J., weibl., 57 kg KG
Endogene Depression

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v	300	0,66	86	7,6744	4,3744
n	120	0,88	111	7,8947	4,5000
N	580	0,43	68	6,3492	3,6167
2 v	600	0,50	72	6,9444	4,5600
n	100	0,90	144	6,2500	3,5625
N	390	0,80	105	8,0000	4,5600
3 v	300	0,61	85	7,1765	4,0906
n	100	0,75	141	5,3191	3,0319
N	600	0,34	57	5,9649	3,4000
4 v	220	0,37	104	5,2838	3,0118
n	410	0,83	109	7,6063	4,3356
N	400	0,50	90	5,5555	3,1667
5 v	220	0,55	104	5,2838	3,0118
n	200	0,80	93	8,6022	4,9032
N	920	0,33	49	6,7406	3,8421
6 v	100	0,90	137	6,5693	3,7445
n	320	0,77	89	8,6316	4,9200
N	400	0,80	109	7,3394	4,1835

Tab. XI

Untersuchungsergebnisse von 15 Patienten, bei denen ein Pneumoencephalogramm gemacht worden war.

Mit den Untersuchungen wurde bei Patient 12 - 18 unmittelbar nach Durchführung des PEG begonnen, bei Patient 19 - 26 schon mit einer Urinportion vom Vortage.

Pat. 12: D.S., 25 J., weibl., 48 kg KG
genuine Epilepsie

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v					
n	680	0,18	68	2,647	1,271
N	580	0,51	110	4,636	2,225
2 v	500	0,63	126	5,000	2,400
n	200	0,90	178	5,056	2,427
N	260	0,54	138	3,913	1,878
3 v	180	0,85	200	4,250	2,040
n	250	0,54	132	4,091	1,964
N	400	0,66	150	4,400	2,112
4 v	120	0,80	194	4,124	1,979
n	280	0,61	132	4,621	2,218
N	650	0,42	61	6,885	3,305
5 v	100	0,88	204	4,314	2,071
n	180	0,61	124	4,919	2,361
N	300	0,53	104	5,096	2,446
6 v	280	0,51	116	4,397	2,110
n	200	0,58	142	4,085	1,961
N	350	0,51	118	4,322	2,075

Tab. XII

Pat. 13: S.N., 32 J., männl., 57 kg KG
Hirnatrophischer Prozeß
(Befund: Erweiterung der inneren und
äußeren Liquor führenden Räume)

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v					
n					
N	450	0,85	176	4,8295	2,7528
2 v	280	0,83	240	3,4583	1,9712
n	180	1,05	246	4,2683	2,4329
N	220	0,96	240	4,0000	2,2800
3 v	100	0,81	230	3,5217	2,0074
n	180	1,20	234	5,1282	2,9231
N	350	1,03	214	4,8131	2,7435
4 v	100	1,00	214	4,6779	2,6636
n	200	1,18	286	4,1259	2,3517
N	400	1,01	214	4,7196	2,6902
5 v	50	1,13	194	5,8247	3,3201
n	308	0,61	200	3,0500	1,7385
N	300	0,83	218	3,8073	2,1702
6 v	50	0,62	182	3,4066	1,9418
n	300	0,40	118	3,3898	1,9322
N	350	0,73	218	3,3486	1,9087

Tab. XIII

Pat. 14: N.L., 22 J., männl., 74 kg KG
Psychopathie, Neigung zu Kurzschluß-
handlungen

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v					
n	620	0,21	88	2,3864	1,7659
N	700	0,20	86	2,3256	1,7209
2 v	200	0,63	210	3,0000	2,2200
n	300	0,71	239	2,5707	2,1983
N	350	0,86	236	3,6441	2,6966
3 v	120	1,08	400	2,7000	1,9980
n	280	0,60	204	2,9412	2,1765
N	240	0,75	226	3,3186	2,4558
4 v	190	0,63	204	3,0882	2,2853
n	400	0,66	214	3,0841	2,2822
N	200	0,98	330	2,9697	2,1976
5 v	150	0,86	230	3,7391	2,7670
n	280	0,65	220	2,9545	2,1864
N	300	0,71	240	2,9583	2,1892
6 v	200	0,51	202	2,5248	1,8683
n	300	0,43	174	2,4713	1,8287
N	400	0,70	215	3,2558	2,4093

Tab. XIV

Pat. 15: R.L., 32 J., männl., 68 kg KG
Schizophrenie

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v					
n					
N	230	0,58	148	3,9189	2,6649
2 v	200	0,56	148	3,7838	2,5730
n	250	0,48	136	3,5294	2,4000
N	450	0,30	68	4,4118	3,0000
3 v	300	0,43	106	4,0566	2,7585
n	120	0,91	215	4,2326	2,8781
N	450	0,20	54	3,7037	2,5185
4 v	100	0,88	230	3,8261	2,6017
n	200	0,51	128	3,9844	2,7094
N	450	0,16	34	4,7059	3,2000
5 v	180	0,63	174	3,6207	2,4621
n	350	0,25	78	3,2051	2,1795
N	400	0,26	46	5,6522	3,8435
6 v	300	0,51	152	3,3553	2,2816
n	300	0,42	102	4,1176	2,8000
N	500	0,20	58	3,4483	2,3448

Tab. XV

Pat. 16: S.W., 50 J., weibl., 50 kg KG
Gliomatöser Tumor

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v					
n	480	0,23	79	2,9114	1,4557
N	250	1,13	204	5,5392	2,7696
2 v	200	1,01	186	5,4301	2,7151
n	250	0,85	184	4,6196	2,3098
N	120	1,85	270	6,8519	3,4260
3 v	100	1,41	216	6,5278	3,2639
n	200	1,97	320	6,1563	3,0782
N	150	1,41	312	4,5192	2,2596
4 v	300	0,64	106	6,0377	3,0189
n	400	0,43	84	5,1190	2,5595
N					
5 v	310	0,66	104	6,3462	3,1731
n	400	0,46	96	4,7917	2,3959
N	350	0,65	122	5,3279	2,6640
6 v	500	0,35	53	6,6038	3,3019
n	200	0,73	168	4,3452	2,1726
N	400	0,60	138	4,3478	2,1739

Tab. XVI

Pat. 17: L.R., 19 J., männl., 89 kg KG
Zustand nach Geburtstrauma

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v					
n	180	0,66	236	2,7966	2,4890
N	300	0,56	216	2,5926	2,3074
2 v	200	0,56	241	2,3237	2,0680
n	180	0,48	168	2,8571	2,5429
N	400	0,46	142	3,2394	2,8831
3 v	250	0,38	135	2,8148	2,5052
n	200	0,44	132	3,3333	2,9667
N					
4 v	300	0,66	207	3,1884	2,8377
n	100	0,58	204	2,8431	2,5304
N	450	0,35	135	2,5926	2,3074
5 v	300	0,53	204	2,5980	2,3122
n	200	0,81	241	3,3610	2,9913
N	300	0,45	164	2,7439	2,4421
6 v	220	0,60	230	2,6087	2,3217
n	180	0,61	238	2,5630	2,2811
N	280	0,64	202	3,1683	2,8198

Tab. XVII

Pat. 18: S.R., 42 J., männl., 80 kg KG
Epilepsie

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1 v					
n	900	0,33	104	3,1731	2,5385
N	380	0,66	268	2,4627	1,9701
2 v	500	0,36	116	3,1034	2,4828
n	750	0,21	67	3,1343	2,5075
N	200	0,70	192	3,6458	2,9167
3 v	650	0,10	38	2,6316	2,1053
n	700	0,18	50	3,6000	2,8800
N	250	0,51	150	3,4000	2,7200
4 v	300	0,30	111	2,7027	2,1622
n	550	0,36	91	3,9560	3,1648
N	600	0,33	81	4,0741	3,2593
5 v	400	0,40	111	3,6364	2,9091
n	300	0,38	100	3,8000	3,0400
N	380	0,51	106	4,8113	3,8491
6 v	300	0,35	111	3,1532	2,5225
n	700	0,15	55	2,7273	2,1818
N	500	0,51	138	3,6957	2,9565

Tab. XVIII

Pat. 19: W.R., 59 J., männl., 75,5 kg KG
Cerebraler Gefäßprozeß

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
0 ^{x)}	200	0,83	240	3,4558	2,6110
1 v					
n	100	0,25	150	1,6667	1,2583
N	350	0,35	184	1,9022	1,4361
2 v	380	0,40	240	1,6667	1,2583
n	100	0,65	240	2,7083	2,0448
N	500	0,77	266	2,8947	2,1855
3 v	100	0,88	253	3,4783	2,6261
n	80	0,86	240	3,5833	2,7054
N	350	1,10	266	4,1353	3,1222
4 v	130	1,05	266	3,9474	2,9805
n	152	0,83	235	3,5319	2,6666
N	210	1,00	253	3,9526	2,9842
5 v	190	1,20	259	4,6332	3,4981
n	180	0,86	191	4,5026	3,3995
N	380	1,08	248	4,3548	3,2879
6 v	200	0,80	191	4,1885	3,1623
n	290	0,60	168	3,5714	2,6964
N	350	0,80	204	3,9216	2,9608

^{x)} 0 = Vortag

Tab. XIX

Pat. 20: K.Y., 31 J., männl., 68,5 kg KG
Chorea Huntington

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
0	250	0,60	176	3,4091	2,3352
1 v					
n	180	0,36	178	2,0225	1,3854
N	380	0,48	240	2,0000	1,3700
2 v	200	0,92	280	3,2857	2,2507
n	120	0,85	253	3,3597	2,3014
N	400	0,81	230	3,5217	2,4124
3 v	280	0,77	184	4,1848	2,8666
n	260	0,65	176	3,6932	2,5298
N	250	0,56	176	3,1818	2,1795
4 v	290	0,50	121	4,1322	2,8306
n	300	0,43	113	3,8053	2,6066
N	600	0,51	111	4,5946	3,1473
5 v	110	0,76	158	4,8101	3,2949
n	200	0,33	68	4,8529	3,3243
N	420	0,43	126	3,4127	2,3577
6 v	200	0,58	173	3,3526	2,2965
n	290	0,73	158	4,6203	3,1649
N	260	0,41	134	3,0597	2,0959
7 v	80	0,65	165	3,9394	2,6985
n	200	0,35	164	2,1341	1,4619

Tab. XX

Pat. 21: W.N., 38 J., weibl., 77 kg KG
Cerebraler Gefäßprozeß

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
0	130	0,81	264	3,0682	2,3625
1 v					
n	260	0,46	220	2,0909	1,6100
N	200	0,63	370	1,7027	1,3111
2 v	80	0,60	170	3,5294	2,7176
n	50	0,53	253	2,0949	1,6130
N	110	0,85	500	1,7000	1,3090
3 v					
n	200	0,66	278	2,3741	1,8281
N	100	0,70	365	1,9178	1,4767
4 v	200	0,51	193	2,6425	2,0347
n	90	0,68	235	2,8936	2,2281
N	180	0,71	353	2,0113	1,5487
5 v	290	0,40	137	2,9197	2,2402
n	400	0,40	137	2,9197	2,2482
N	300	0,29	189	1,5344	1,1815
6 v	280	0,43	137	3,1387	2,4168
n	200	0,31	102	3,0392	2,3402
N	210	0,66	240	2,7500	2,1175
7 v	100	0,48	255	1,8824	1,4494

Tab. XXI

Pat. 22: S.R., 56 J., männl., 63 kg KG
Epilepsie (Befund: Asymmetrische Seitenven-
trikel, Buckelungseffekt des Septum pelluci-
dum nach li. und re.)

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
0	620	0,53	144	3,6806	2,3187
=====					
1 v					
n	600	0,29	82	3,5366	1,9820
N	400	0,28	89	3,1461	1,9820

2 v	150	0,40	137	2,9197	1,8394
n	520	0,61	165	3,6970	2,3291
N	300	0,93	266	3,4962	2,2026

3 v	80	0,79	230	3,4348	2,1639
n	450	0,85	225	3,7778	2,3800
N	400	0,61	199	3,0653	1,9312

4 v	300	0,38	137	2,7757	1,7474
n	320	0,44	175	2,5143	1,5840
N	400	0,51	225	2,2667	1,4280

5 v	120	0,44	168	2,6190	1,6500
n	350	0,34	155	2,1935	1,3819
N	320	0,31	210	1,4762	0,9300

6 v	150	0,40	110	3,6364	2,2909
n	320	0,28	126	2,2222	1,4000
N	700	0,41	139	2,9496	1,8583

7 v	300	0,33	97	3,4021	2,1433
=====					

Pat. 23: T.G., 55 J., männl., 77 kg KG
Chronisch depressiver Verfassungszustand
mit psychogenen Mechanismen

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
0	210	0,83	253	3,2806	2,5261
1 v					
n	200	0,50	163	3,0675	2,3620
N	150	0,58	253	2,2925	1,7652
2 v	350	0,71	220	3,2273	2,4850
n	280	0,75	241	3,1120	2,3963
N	310	0,71	266	2,6692	2,0553
3 v	230	0,53	152	3,4868	2,6849
n	400	0,57	173	3,2948	2,5370
N	300	0,75	267	2,8090	2,1629
4 v	280	0,53	240	2,2083	1,7004
n	110	0,63	267	2,3596	1,8169
N	280	0,80	277	2,8881	2,2231
5 v	100	0,66	256	2,5781	1,9852
n	180	0,63	177	2,2744	1,7513
N	290	0,75	253	2,9644	2,2826
6 v	60	0,70	194	3,6082	2,7783
n	220	0,58	135	4,2963	3,3081
N	400	0,58	210	2,7619	2,1267
7 v	200	0,58	166	3,4940	2,6904

Tab. XXIII

Pat. 24: W.R., 41 J., männl., 83 kg KG
Postcommotioneller Verstimmungszustand

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
0	150	0,65	365	1,7808	1,4781
1 v					
n	300	0,20	129	1,5504	1,2868
N	190	0,43	360	1,1944	0,9914
2 v	190	0,45	230	1,9565	1,6239
n	140	0,46	280	1,6429	1,3636
N	330	0,43	337	1,2760	1,0590
3 v	170	0,53	298	1,9463	1,6154
n	370	0,40	208	1,9231	1,5961
N	200	0,55	408	1,3480	1,1189
4 v	110	0,63	316	1,9937	1,6547
n	255	0,45	298	1,5101	1,2533
N	190	0,51	436	1,1697	0,9709
5 v	100	0,55	308	1,7857	1,4821
n	200	0,40	253	1,5810	1,3122
N	400	0,25	258	0,9690	0,8043
6 v	320	0,41	183	2,2404	1,8396
n	250	0,40	180	2,2222	1,8444
N	350	0,61	309	1,9741	1,6385
7 v	250	0,56	293	1,9113	1,5863

Pat. 25: K.L., 55 J., weibl., 66 kg KG
Epilepsie mit fraglichem Focus

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
0	280	0,60	155	3,8710	2,5548
1 v					
n	250	0,41	119	3,4454	2,2739
N	400	0,50	108	4,6296	3,0555
2 v	500	0,30	67	4,4776	2,9552
n	550	0,35	80	4,3750	2,8875
N	400	0,61	163	3,7423	2,4699
3 v	400	0,37	68	5,4412	3,5912
n	300	0,33	88	3,7500	2,4750
N	400	0,30	62	4,8387	3,1935
4 v	400	0,60	184	3,2609	2,1522
n	300	0,25	60	3,8492	2,5404
N	220	0,50	111	4,5045	2,9730
5 v	500	0,50	116	4,3103	2,8448
n	400	0,40	119	3,3613	2,2185
N	90	0,71	186	3,8172	2,5194
6 v	600	0,40	132	3,0303	2,0000
n	320	0,20	63	3,1746	2,0952
N	130	0,30	142	2,1127	1,3944
7 v	400	0,44	181	2,4331	1,6044

Tab. XXV

Pat. 26: S.R., 20 J., männl., 71,5 kg KG
Symptomatische Epilepsie nach
Schädeltrauma

Tag bzw. Urin- port.	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
0	200	0,65	240	2,7083	1,9365
=====					
1 v					
n	350	0,46	256	1,7969	1,2848
N	250	0,81	366	2,2131	1,5824

2 v	200	0,80	360	2,2222	1,5889
n	180	0,85	425	2,0000	1,4300
N	240	0,83	330	2,5152	1,7983

3 v	300	0,58	235	2,4681	1,7647
n	200	0,41	200	2,0500	1,4658
N	300	0,63	317	1,9874	1,4210

4 v	300	0,45	174	2,5862	1,8491
n	300	0,45	129	3,4884	2,4942
N	80	0,58	245	2,3673	1,6926

5 v	200	0,96	440	2,1818	1,5600
n	100	0,75	220	3,4091	2,4375
N	100	0,46	196	2,3469	1,6781

6 v	250	0,81	343	2,3615	1,6385
n	210	0,51	158	3,2278	2,3079
N	150	0,44	170	2,5882	1,8506

7 v	300	0,50	300	1,6667	1,1917
n	200	0,45	180	2,5000	1,7875
=====					

Tab. XXVI

Untersuchungsergebnisse von 5 Patienten während
(Tag 1 - 3) und nach (Tag 4 - 6) Prednisolonbehand-
lung.

Hier wurde der 24-Stunden-Urin untersucht.

Pat. 27: H.N., 51 J., männl., 66 kg KG
Parainfektiose Meningo-Encephalitis

Tag	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1	900	0,60	141	4,25532	2,8085
2	1500	0,51	93	5,48387	3,6194
3	1100	0,57	127	4,48819	2,9622
4	850	0,78	136	5,73529	3,7853
5	950	0,76	140	5,42857	3,5829
6	100	0,70	132	5,30303	3,5000

Tab. XXVII

Pat. 28: T.U., 39 J., männl., 64 kg KG
Embolischer Verschluß der Carotis interna

Tag	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1	925	0,71	183	3,87978	2,4831
2	950	1,13	166	6,80723	4,3566
3	1250	0,63	144	4,37500	2,8000
4	700	0,80	226	3,53982	2,2655
5	930	0,78	200	3,90000	2,4960
6	950	0,78	189	4,12698	2,6413

Tab. XXVIII

Pat. 29: K.H., 64 J., männl., 57 kg KG
Steroidpsychose, chronische Hepatitis,
Broncho- und Lobärpneumonie

Tag	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1	850	0,65	124	5,24194	2,9879
2	700	0,71	152	4,67105	2,6625
3	900	0,62	144	4,30556	2,4542
4	1600	0,58	97	5,97938	3,4082
5	1200	0,35	89	3,93258	2,2416
6	1200	0,35	81	4,32099	2,4629

Tab. XXIX

Pat. 30: G.S., männl., 67 kg KG
Querschnittslähmung

Tag	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1	750	0,78	167	4,67066	3,1293
2	675	0,91	155	5,87097	3,9335
3	1150	0,97	130	7,46154	4,9992
4	620	0,72	208	3,46154	2,3192
5	680	0,61	215	2,83721	1,9009
6	950	0,55	158	3,48101	2,5323

Tab. XXX

Pat. 31: L.L., 37 J., weibl., 61 kg KG
Polyneuritis

Tag	Urin- menge (ml)	5-HIES (mg%)	Kreatinin (mg%)	Q ₁	Q ₂
1	1100	0,43	93	4,72527	2,0824
2	1500	0,31	78	3,97436	2,4244
3	1400	0,40	74	5,40541	3,2973
4	1100	0,45	86	5,23256	3,1919
5	850	0,65	132	4,92424	3,0038
6	1200	0,55	86	6,39535	3,9012

Tab. XXXI

Tab. 2:

Zusammenfassung der Q_2 -Werte für die mit Insulin-
schock behandelten Patienten:

Tag bzw. Urin- port.	Fall →					
	1	2	3	4	5	1 - 5
1 v	1,7429	2,7572	2,0625	4,3636	5,1953	3,2243
	n	3,6148	5,8274	1,9830	3,6000	3,5473
	N	1,9587	2,8021	3,2326	4,7184	3,8017
2 v	2,7047	2,9681	1,8207	1,9884	3,5372	2,6038
	n	5,6541	3,5386	2,3303	2,6143	2,4094
	N	3,2533	4,6339	2,8421	3,6900	3,3275
3 v	2,8040	3,4600	2,6182	2,1818	3,6693	2,9467
	n	2,8299	2,9393	2,5254	4,5324	2,4231
	N	2,7178	4,1919	2,0983	4,7619	3,1541
4 v	2,9939	2,9322	2,5463	2,7414	4,4192	3,1266
	n	4,2700	3,8837	1,9459	3,3000	4,2599
	N	2,8046	3,4059	2,2310	5,8000	3,8281
5 v	3,1919	3,2438	2,8800	2,1136	3,1250	2,9109
	n	4,1090	3,5203	2,1405	3,0000	2,7344
	N	3,4588	4,1040	2,1103	3,6667	4,3750
6 v	3,1552	4,1687	3,0804	2,7586	3,4314	3,3189
	n	3,6310	4,7536	2,1600		2,2249
	N	1,4149	3,9064	3,1579	2,9524	
$\bar{x}$	3,1283	3,7243	2,4314	3,4579	3,4978	3,2427
s	0,9747	0,8044	0,4461	1,0798	0,7962	0,9439 0,8252 ^{x)}
N	18	18	18	17	17	88 88

^{x)} errechnet aus den Abweichungen vom
jeweiligen Mittelwert

Zusammenfassung der Q_2 -Werte für die mit Elektroschock behandelten Patienten.

Tag bzw. Urin- port.	Fall —				
		6	7	8	9
1 v		2,0285	2,9147	2,3186	3,5500
n		2,4612	2,0481	2,1737	3,5500
N		2,3619	3,4160	3,5340	3,2769
2 v		2,6458	2,1020	3,3589	3,0039
n		2,4561	2,1385	2,2036	2,7611
N		3,2884	2,3542	1,9864	3,4613
3 v		2,0955	2,1554	2,2129	2,8784
n		2,2343	2,3415	2,0472	3,4566
N		3,0802	3,3023	2,8500	3,0039
4 v		2,1897	2,1584	2,3444	2,5725
n		2,6601	2,5357	3,6705	2,8504
N		2,9148	1,9364	2,3513	2,4068
5 v		3,0758	2,0324	2,6125	3,0223
n		2,3044	2,4483	2,3071	2,4352
N		2,4823	2,1646	2,9292	2,2756
6 v		2,6315	1,9722	2,2033	2,7092
n		1,8561	2,6296	2,2033	2,5468
N		2,4018	1,7919	1,9339	3,1240
$\bar{x}$		2,5649	2,3579	2,5134	2,9381
s		0,4405	0,4550	0,5339	0,4062
N		18	18	18	18

Tab. 3

Q₂-Werte der mit Elektroschock behandelten Patienten,
Fortsetzung:

Tag. bzw. Urin- port.	Fall —			
	10	11	6 - 11	
1 v	3,0080	4,3744	3,0324	
n	2,4794	4,5000	2,8687	
N	3,2460	3,6167	3,2419	
2 v	2,7764	3,9583	2,9742	
n	2,6070	3,5625	2,6215	
N	2,5594	4,5600	3,0350	
3 v	2,3267	4,0906	2,6266	
n	2,9403	3,0319	2,6753	
N	2,2742	3,4000	2,9851	
4 v	2,9110	3,0129	2,5315	
n	2,8386	4,3356	3,1485	
N	2,6649	3,1667	2,5735	
5 v	2,6684	3,0118	2,7372	
n	3,1916	4,9032	2,9316	
N	2,8078	3,8421	2,7503	
6 v	2,7490	3,7445	2,6683	
n	2,6064	4,9200	2,7937	
N	-	4,1835	2,8633	
$\bar{x}$	2,7444	3,9008	2,8474	
s	0,2683	0,6285	0,6892	0,4583 ^{x)}
N	17	18	107	107

^{x)} errechnet aus den Abweichungen vom
jeweiligen Mittelwert

Zusammenfassung der Q_2 -Werte für alle Patienten,
bei denen ein Pneumoencephalogramm gemacht wurde:

Tag bzw. Urin- port.	Fall —				
	12	13	14	15	16
1 v					
n	1,2710	-	1,7659	-	1,4557
N	2,2250	2,7528	1,7209	2,6649	2,7696
2 v	2,4000	1,9712	2,2200	2,5730	2,7151
n	2,4270	2,4329	2,1983	2,4000	2,3098
N	1,8780	2,2800	2,6966	3,0000	3,4260
3 v	2,0400	2,0074	1,9980	2,7585	2,2639
n	1,9640	2,9231	2,1765	2,8781	3,0782
N	2,1120	2,7435	2,4558	2,5185	2,2596
4 v	1,9790	2,6636	2,2853	2,6017	3,0189
n	2,2180	2,3517	2,2822	2,7094	2,5595
N	3,3050	2,6902	2,1976	3,2000	-
5 v	2,0710	3,3201	2,7670	2,4621	3,1731
n	2,3610	1,7385	2,1864	2,1795	2,3959
N	2,4460	2,1702	2,1892	3,8435	2,6640
6 v	2,1100	1,9418	1,8683	2,2816	3,3019
n	1,9610	1,9322	1,8227	2,8000	2,1726
N	2,0750	1,9087	2,4093	2,3448	2,1739
7 v	-	-	2,2522	-	2,9132
$\bar{x}$	2,1672	2,3642	2,1943	2,7010	2,6883
s	0,4025	0,4483	0,2872	0,4060	0,5177
N	17	16	18	16	17

Tab. 4

Q₂-Werte der Pneumoencephalogramm-Patienten, Fortsetzung:

Tag bzw. Urin- port.	Fall —				
	17	18	19	20	21
0	-	-	2,6110	2,2352	2,3625
1 v					
n	2,4890	2,5385	1,2583	1,3854	1,6100
N	2,3074	1,9701	1,4361	1,3700	1,3111
2 v	2,0680	2,4828	1,2583	2,2507	2,7176
n	2,5429	2,5075	2,0448	2,3014	1,6130
N	2,8831	2,9167	2,1855	2,4124	1,3090
3 v	2,5052	2,1053	2,6261	2,8666	-
n	2,9667	2,8800	2,7054	2,5298	1,8281
N	-	2,7200	3,1222	2,1795	1,4767
4 v	2,8377	2,1622	2,9803	2,8306	2,0347
n	2,5304	3,1648	2,6666	2,6066	2,2281
N	2,3074	3,2593	2,9842	3,1473	1,5487
5 v	2,3122	2,9091	3,4981	3,2949	2,2482
n	2,9913	3,0400	3,3995	3,3243	2,2482
N	2,4421	3,8491	3,2879	2,3377	1,1815
6 v	2,3217	2,5225	3,1623	2,2965	2,4168
n	2,2811	2,1818	2,6964	3,1649	2,3402
N	2,8198	2,9665	2,9608	2,0959	2,1175
7 v	2,2462	-	2,6790	2,6985	1,4494
n	-	-	1,5176	1,4619	-
N	-	-	1,6700	-	-
$\bar{x}$	2,4972	2,7156	2,5119	2,4395	1,8912
s	0,4517	0,4827	0,7169	0,5848	0,4631
N	17	17	21	20	18

Q₂-Werte der Pneumoencephalogramm-Patienten, Fortsetzung:

Tag bzw. Urin- port.	Fall →						
		22	23	24	25	26	12 - 26
0		2,3187	2,5261	1,4781	2,5548	1,9365	
=====							
1 n		2,2280	2,3620	1,2868	2,2739	1,2848	1,7853
N		1,9820	1,7652	0,9914	3,0555	1,5824	1,9936

2 v		1,8394	2,4850	1,6239	2,9552	1,5889	2,2099
n		2,3291	2,3963	1,3636	2,8875	1,4300	2,2123
N		2,2026	2,0553	1,0590	2,4699	1,7983	2,3048

3 v		2,1639	2,6849	1,6154	3,5912	1,7647	2,3922
n		2,3800	2,5370	1,5961	2,4750	1,4658	2,4256
N		1,9312	2,1629	1,1189	3,1935	1,4210	2,2608

4 v		1,7474	1,7004	1,6547	2,1522	1,8491	2,2999
n		1,5840	1,8169	1,2533	2,5404	2,4942	2,3337
N		1,4280	2,2238	0,9709	2,9730	1,6926	2,4409

5 v		1,6500	1,9852	1,4821	2,8448	1,5600	2,5052
n		1,3819	1,7513	1,3122	2,2185	2,4375	2,3311
N		0,9300	2,2826	0,8043	2,5194	1,6781	2,3084

6 v		2,2909	2,7783	1,8596	2,0000	1,6885	2,3227
n		1,4000	3,3081	1,8444	2,0952	2,3079	2,2876
N		1,8583	2,1267	1,6385	1,3944	1,8506	2,1820

7 v		2,1433	2,6904	1,5863	1,6044	1,1917	2,1322
n		-	-	-	-	1,7875	-
=====							
$\bar{x}$		1,8836	2,2968	1,3968	2,5157	1,7405	2,2557
s		0,4050	0,4147	0,3038	0,5468	0,3493	0,5928
							0,4586
N		19	19	19	19	20	N = 273
							N = 273

x) errechnet aus den Abweichungen vom jeweiligen Mittelwert

Zusammenfassung der Q_2 -Werte für die mit Prednisolon behandelten Patienten:

Tag	Fall →					
	27	28	29	30	31	27 - 31
1	2,8085	2,4831	2,9879	3,1293	2,8824	
2	3,6194	4,3566	2,6625	3,9335	2,4244	
3	2,9622	2,8000	2,4542	4,9992	3,2973	
4	3,7853	2,2655	3,4082	2,3192	3,1919	
5	3,5829	2,4960	2,2416	1,9009	3,0038	
6	3,5000	2,6413	2,4629	2,3323	3,9012	
=====						
$\bar{x}$	3,3767	2,8404	2,7029	3,1024	3,1168	3,0278
s	0,3912	0,7642	0,4266	1,1790	0,4899	0,7043
N	6	6	6	6	6	30

Tab. 5

VI. Ergebnisse

In Abbildung 2 sind die Fälle 1 - 26 dargestellt. Abbildung 3 zeigt die Streuung der Einzelwerte um den für jeden Fall errechneten Mittelwert $\bar{x} \pm 2s$. In beiden Abbildungen findet sich neben dem Mittelwert für alle Fälle (1 - 26) der Streuereich für 95% aller Einzelbestimmungen ($N = 468$) eingezeichnet.

In fortlaufender Darstellung ergaben sich für Insulin-, Elektroschock- und PEG-Patienten die in Abbildung 4a aufgezeichneten Kurvenverläufe. Für die Insulin- und Elektroschock-Fälle wird eine Tagesrhythmik deutlich, wenn man die einzelnen Tage übereinander zeichnet und für den 24-Stunden-Kurvenverlauf einen Mittelwert bildet (Abbildung 4b).

In der Abbildung 5 sind die experimentell gefundenen Verlaufskurven mit den errechneten zusammengestellt worden.

Aus den Abbildungen 2 und 3 geht hervor, daß die Einzelwerte nicht unerheblich um die individuellen Mittelwerte streuen. Im Falle der Insulin-Patienten ist die Streuung besonders groß. Dennoch läßt sich auch bei diesen Patienten die deutliche Tagesrhythmik gut nachweisen, welche ebenso die Patienten mit Elektroschock-Behandlung zeigen, während sie bei den einer Pneumoencephalographie unterzogenen Kranken nicht nachweisbar ist. Hier fällt jedoch auf, daß die unmittelbar nach dem PEG ermittelten Werte weit unterhalb aller anderen Versuchswerte liegen.

Ob es sich hierbei um ein zufälliges Ergebnis handelt oder ob in diesem Befund eine außerhalb des Zufalls liegende Verminderung der 5-HIES-Ausscheidung gesehen werden kann, wurde mittels der Streuungszerlegung (nach KOLLER) untersucht.

Die Ergebnisse sind in einer Tabelle zusammengefaßt.

Zu ihrem besseren Verständnis sei bemerkt, daß hier nur jene Urin-Sammelperioden aufgenommen werden konnten, welche bei allen 26 Patienten (Insulin-, Elektroschock und PEG) vertreten waren. So mußten die Vorwerte der PEG-Fälle ebenso weggelassen werden wie die Vormittagsportion des ersten Tages der Insulin- und Elektroschock-Fälle. Es blieben 17 aufeinanderfolgende Sammelperioden (beim Vergleich der ersten drei mit den folgenden drei Tagen nach PEG konnten sogar 18 Sammelperioden berücksichtigt werden). Diese wurden fortlaufend als Z_1 , Z_2 , Z_3 usw. bis Z_{17} bzw. Z_{18} numeriert und entsprechen den Portionen 1 n, 1 N, 2 v usw. bis 6 N bzw. 7 v. Da aber in den Tabellen XVI und XVII insgesamt 10 Einzelwerte fehlen, diese jedoch für die Streuungszерlegung benötigt werden, wurden die fehlenden Werte durch die jeweiligen Mittelwerte des betreffenden Falles ersetzt. Das dürfte bei einer Gesamtzahl von 442 Werten durchaus erlaubt sein und keine Verfälschung des Resultates bedingen.

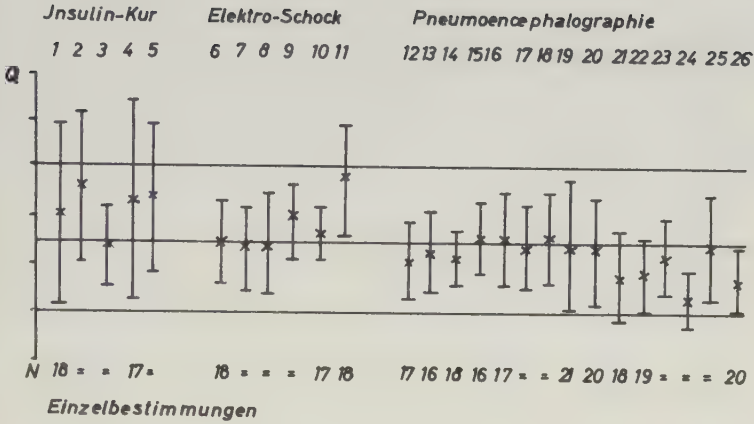


Abb. 2

$$\bar{x} \pm 2s \text{ von } Q_2 = \frac{\text{mg\% 5-HIES} \times \text{kg Körpergewicht}}{\text{mg\% Kreatinin}} \times 10$$

bei 26 Patienten (je 16 - 21 Einzelbestimmungen) sowie Mittelwert und Streubereich von 95% aller gewonnenen Werte (N = 468).

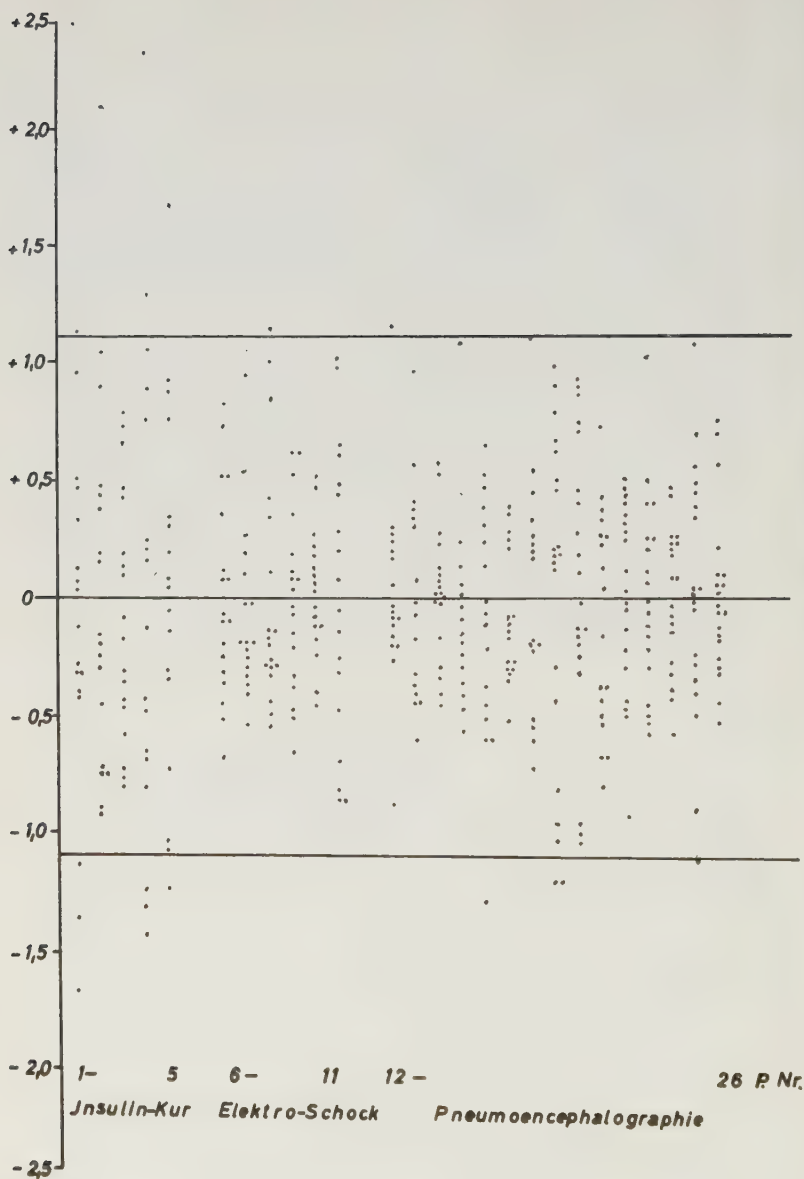
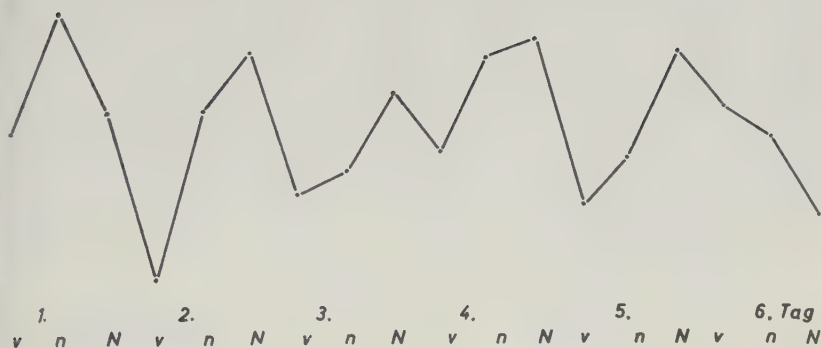


Abb. 3

Streuung von Q um die individuellen Mittelwerte.
468 Einzelbestimmungen.

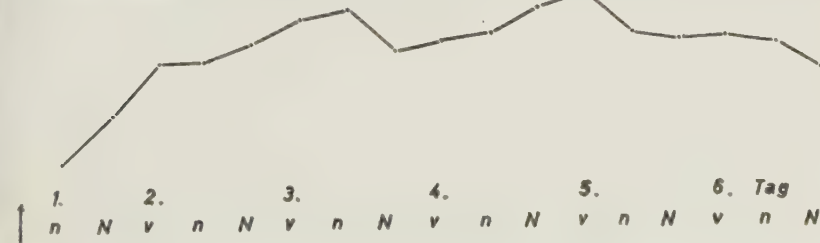
Insulin-Behandlung



Elektroschock-Behandlung



Pneumencephalographie



PEG

Abb. 4a

Verlauf der 5-HIES-Ausscheidung bei verschiedenen Versuchsbedingungen.

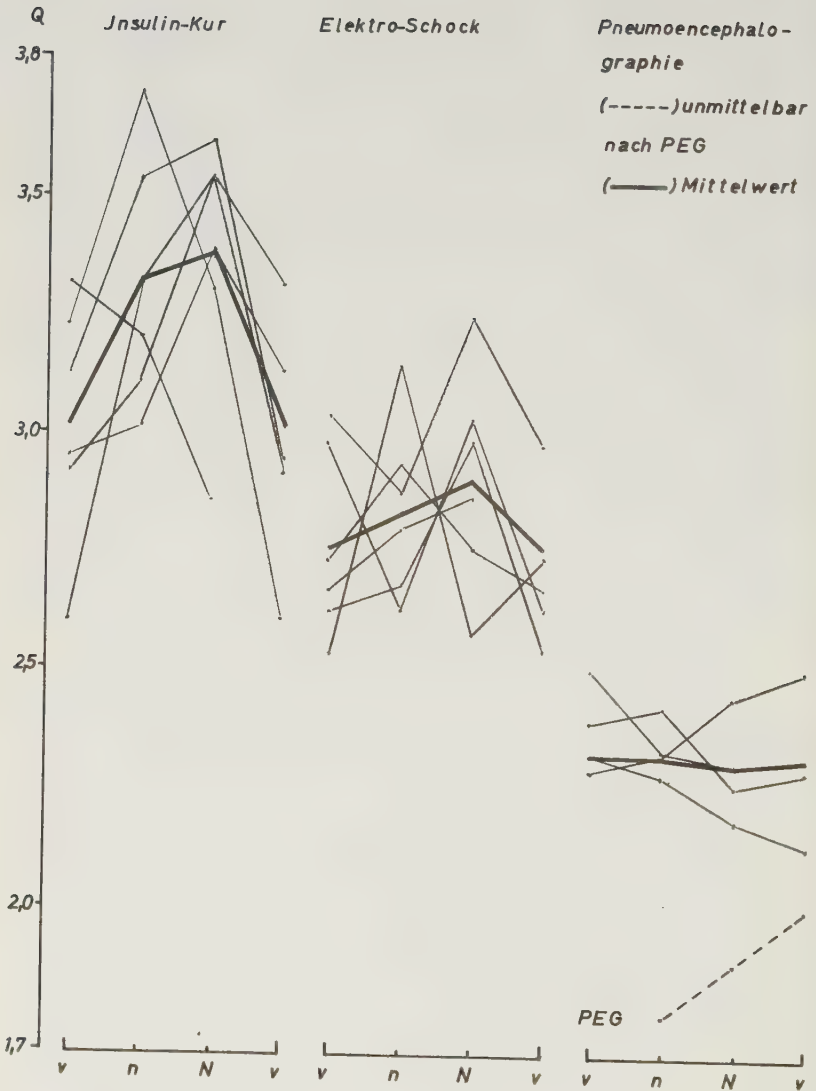


Abb.4b

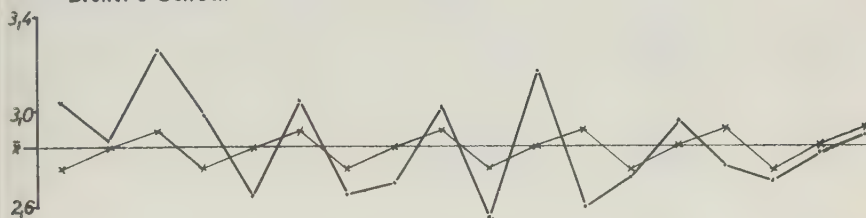
Tageszeitlicher Verlauf der 5-HIES-Ausscheidung.

Insulin-Kur

(—) Versuchswerte
 (x—x) errechnete Werte
 (=Mittelwert der Tages-
 schwankungen)



Elektro-Schock



PEG

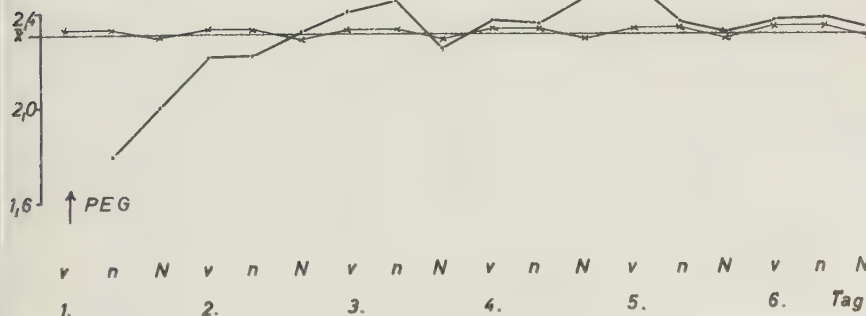


Abb. 5

5-HIES-Ausscheidung während Insulinkur, Elektroschockbehandlung und nach Pneumoencephalographie.

Übersicht über die endgültigen

Art der Streuung:			zwischen d. Zeiten	zwischen den Behandl.-Arten	zwischen den P 1. Gruppe
Symbol :					P _A
Pat.-Gruppen	Zeiten				
A. 1-5,6-11-12-26	1-17	F	1,51	197	17,7
		P	0,05	0,001	0,001
B. 1-5 - 12-26	1- 9	F	1,13	112	7,0
		P	0,05	0,001	0,001
C. 6-11 - 12-26	1- 9	F	1,59	96	15,1
		P	0,05	0,001	0,001
D. 1-5 - 12-26	10-17	F	1,56	81	8,22
		P	0,05	0,001	0,001
E. 6-11 - 12-26	10-17	F	1,85	32	19,5
		P	0,05	0,001	0,001
F. 1-5 - 6-11	1- 9	F	1,17	6,9	4,3
		P	0,05	0,05	0,01
G. 1-5 - 6-11	10-17	F	1,87	10,2	5,7
		P	0,05	0,01	0,001
H. 12-26	1- 9	F	1,32	4,78	10,0
	↓				
	10-18	P	0,05	0,05	0,001

Anmerkungen:

Patienten-Gruppen: 1 - 5 = Insulinkur
6 -11 = Elektroschockbehandlung
12 -26 = PEG

Zeiten: s. Text

Streuungszerlegung

Patienten der Gruppe	Wechselwirkung	Anzahl N der Einzelwerte	Die Reststreuung beträgt (angegeben als Standardabweichung)		
			das jew. Kollektiv	für die Patienten der Gruppe	
P _B	B Z			P _A	P _B
9,4 0,001	1,85 0,05	442	0,540	0,660	0,436
5,4 0,001	2,55 0,01	180	0,540	0,913	0,372
10,3 0,001	3,64 0,001	189	0,392	0,447	0,372
5,8 0,001	1,21 0,05	160	0,556	0,866	0,430
9,4 0,001	1,93 0,05	168	0,438	0,462	0,430
4,9 0,001	1,41 0,05	99	0,694	0,913	0,447
6,9 0,001	1,75 0,05	88	0,672	0,866	0,462
12,3 0,001	2,48 0,05	270	0,399	0,372	0,424

F = statistische Maßzahl (F-Verteilung nach R.A. FISHER).

P = Wahrscheinlichkeitsgrad.

Ein P 0,05 läßt erkennen, daß die untersuchten Zusammenhänge kein Abweichen von der Null-Hypothese erlauben.

Ein P < 0,05 (0,01 oder 0,001) gibt eine Wahrscheinlichkeit an (95%, 99% bzw. 99,9%), mit welcher die Null-Hypothese verworfen werden kann.

Über die Reststreuung s. Text.

Aus der vorangegangenen Tabelle läßt sich ersehen:

- 1). Die Reststreuung (ein Wert, welcher hier annäherungsweise mit dem Versuchsfehler - das ist die Summe aus Analysenfehlern, Meßfehlern, alimentären Einflüssen und, was hier besonders wichtig ist, aus den durch die Rechnung nicht genügend eliminierten tagesrhythmischen Schwankungen - gleichgesetzt werden kann) ist bei den PEG-Patienten, gemessen an ihrer Standardabweichung, mit 0,372 (für die Zeiten 1 - 9) und 0,430 (für die Zeiten 10 - 17) bzw. 0,424 (für die Zeiten 10 - 18) wesentlich geringer als bei den anderen Kranken. Für die Zeiten 1 - 9 lauten die Werte für die Insulinpatienten 0,913 und für die ES-Patienten 0,447 bzw. für die Zeiten 10 - 17: 0,866 und 0,462. Vermutlich liegt das vor allem an alimentären Einflüssen, welche die Therapie mit sich bringt.
- 2). In keinem Falle erreichten die für einen unterschiedlichen zeitlichen Ablauf der Kurven in den verschiedenen Kollektiven errechneten F-Werte eine das $P = 0,05$ -Niveau übersteigende Höhe. Dieses Ergebnis hat seine Ursache vermutlich in den starken Tagesschwankungen aller Werte.
- 3). Hingegen ist der Unterschied "zwischen den Behandlungsarten" in allen untersuchten Kollektiven mehr oder minder signifikant. Das spricht dafür, daß die deutlich verschieden hohen Meßwerte, welche in den Kollektiven erhalten wurden (z.B. in der PEG-Gruppe und in der Insulin-Gruppe), nicht zufällig sind. Insofern weichen auch die Meßwerte der ersten 9 Urinportionen nach PEG nicht zufällig von denen der folgenden 9 ab (s. H). Das kann als ein erster Beweis dafür gelten, daß die Erniedrigung von Q als Ausdruck einer verminderten 5-HIES-Ausscheidung nach PEG in den ersten Tagen nach der Encephalographie ein außerhalb des Versuchsfehlers liegendes Ereignis ist.

Zu dem gleichen Ergebnis gelangten wir, als wir aus den Einzelwerten der ersten beiden Versuchstage und für jeden Patienten einen Mittelwert errechneten und diesen mittels t-Test mit den Mittelwerten für die folgenden beiden Versuchstage verglichen. Der ermittelte t-Wert (2,586) wies auf ein $P < 0,05$ hin.

- 4). Statistisch gesichert ist für alle Kollektive ferner die unterschiedliche individuelle Durchschnittshöhe der Meßwerte. Alle Patienten haben mithin einen für den Einzelfall charakteristischen Q-Wert. Das ist nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, daß hier neben der einen Variablen in Form der 5-HIES-Ausscheidung auch noch eine weitere einhergeht, welche trotz Berücksichtigung des Körpergewichts sicher nicht vollständig eliminiert werden konnte.
- 5). Die Wechselwirkung BZ ist in den Klassen A, B, C und H statistisch signifikant von der Null-Hypothese unterschieden. Das bedeutet, daß die gegenübergestellten Kollektive verschiedene zeitliche Kurvenverläufe aufweisen. Dieses Ergebnis wird ohne weiteres einsichtig, wenn man sich die Abb. 4b vergegenwärtigt. Hier schlagen die tagesrhythmischen Abweichungen denn doch auch statistisch durch. Im übrigen zeigt sich hier wieder eine signifikante Differenz zwischen Kurvenverläufen der ersten 9 Urinportionen nach PEG und den späteren (Klasse H), was ebenfalls für unsere oben dargestellte Auffassung in Bezug auf die 5-HIES-Ausscheidung nach PEG spricht.

VII. Diskussion

Über das Zustandekommen und die klinische Bedeutung der beschriebenen Erscheinungen können vorerst nur Vermutungen ausgesprochen werden. Es taucht zunächst die Frage auf, warum nicht auch bei Elektroschock und Insulinschock wie bei der Pneumoencephalographie im Rahmen vegetativer Vorgänge eine Änderung der 5-HIES-Ausscheidung zustandekommt.

Die vegetativen Veränderungen, wie sie beim Elektroschock auftreten, lassen sich nach HOFF auf den Vorgang einer vegetativen Gesamtschaltung zurückführen (Ekg-, Blutdruckveränderungen und Verschiebung des Adrenalinpiegels).

Der primäre Reiz des Insulinschocks ist ein chemischer, hervorgerufen durch Hypoglykämie. Es kommt infolge von Kompensationsbestrebungen des Organismus zur Adrenalin-, ACTH-, Somatotropin- und Glucagonausschüttung. Als weitere Folgen treten Blutbildveränderungen (Leukopenie, später Leukozytose), Blutdruckschwankungen, Hb-Anstieg (infolge starker Transpiration) auf. KALINOWSKI fand in 50 % der Fälle Sinustachycardie und ST-Senkung im Ekg, die nach Zuckergabe wieder verschwanden.

Über den primären Reiz bei PEG herrscht offenbar noch keine einheitliche Meinung. Um nur einige zu nennen:

JANZEN macht den direkten Luftreiz für die Temperaturänderung, Pulsverlangsamung und Blutdruckschwankungen (im Sinne eines Anstieges und nachfolgenden Absinkens) verantwortlich;

KEHRER führte kreislaufregulatorische Störungen, bei denen es nach geringem Blutdruckanstieg zum Abfall des systolischen Druckes bis auf 70 mm Hg kommt, auf Änderungen des Schädelinnendruckes zurück;

FRANKE gibt die gleiche Ursache für Ekg-Veränderungen an.

KUNZENDAHN hingegen leugnet die Reizung der Kerngebiete durch Luft. Seiner Erklärung nach handelt es sich um rein mechanischen Zug an den Gefäßen der Hirnhäute und der der Hirnnerven selbst, hervorgerufen durch den Liquorabfluß aus der Cisterna basalis und um ein dadurch bedingtes Absinken des Gehirnes nach caudal-basal (das arteriographisch nachgewiesen wurde). Diese Reizung der reinlich sympathisch, bzw. parasympathisch innervierten Hirngefäße würde letztlich Einfluß auf die vegetative Eigenregulation des ZNS nehmen.

Die zahlreichen vegetativen Veränderungen durch Elektroschock, Insulin-Hypoglykämie und nach PEG konnten hier nur kurz gestreift werden, lassen es jedoch nicht verwerflich erscheinen, daß auch die 5-HT-3-Ausscheidung in diesem Rahmen beeinflusst wird. Es läßt sich allerdings nicht sagen, warum Elektroschock und Insulinschock zu keiner Veränderung der Ausscheidungswerte führen. Möglicherweise stellt das PEG die umfassendste vegetative Erschütterung dar. In diesem Sinne wäre die Änderung der 5-HT-3-Ausscheidung verständlich, sind doch die im ZNS vorhandenen 5-HT-Mengen im Verhältnis zum Gesamtstoffwechsel zu gering, um solche Schwankungen zu verursachen.

Man kann aus den vorliegenden Untersuchungen eine Schlussfolgerung nur unter Vorbehalten ziehen, solange die Ergebnisse nicht durch umfassendere und detailliertere Untersuchungen in noch stärkerem Maße gesichert sind.

Zwei Befunde stehen sich gegenüber:

- a) Bei Elektroschock und Insulinschock erfolgt keine Änderung der 5-HT-3-Ausscheidung trotz Beeinflussung der Psychose.
- b) Bei Durchführung eines PEG verändert sich die 5-HT-3-Ausscheidung charakteristisch, ohne daß hier ein psychischer Effekt, welcher über allgemeine Abgeschlagenheit hinausgeht, zu beobachten ist.

Wollte man hieraus etwas über die Wechselbeziehung zwischen 5-HT-Stoffwechsel und psychischer Funktion aussagen, so könnte gefolgert werden, daß der 5-HT-Stoffwechsel, soweit er in der Ausscheidung von 5-HIES im Urin erfaßt wird, keine wesentliche Rolle für psychische Funktionen und insbesondere für endogene Psychosen spielt.

Für diese Auffassung sprechen die Befunde von SANO, der bei Schizophrenen keine Änderung der 5-HIES-Ausscheidung fand (zit. nach KÄHLER u. HEILMEYER).

Selbst wenn das PEG etwa im Sinne einer MAO-Hemmung wirken würde, ergäbe sich aus SANO's Befunden das Fehlen von wesentlichen psychostimulierenden Effekten nach PEG.

Aus den gleichen Gründen wäre das Ausbleiben von Depressionen nach PEG verständlich, wenn hierbei die Hirn-Decarboxylase gehemmt würde.

Die chemisch und histochemisch gewonnenen Befunde an den Gehirnen Parkinsonkranker (HORNYKIEWICZ) und die bei Parkinsonismus verminderte 5-HIES-Ausscheidung im Urin könnten in die gleiche Richtung weisen, obwohl es gerade bei dieser Krankheit nicht selten depressive Verstimmungen gibt.

Unsere Untersuchungen haben aber ein auf ganz anderem Gebiet liegendes wichtiges Ergebnis gezeitigt:

Wir hatten eingangs erwähnt, daß Untersuchungen zwischen dem Stoffwechsel biogener Amine und Psychosen oft allein aus Gründen der Unübersehbarkeit möglicher Variablen wenig ergiebig sein werden, und uns zur Aufgabe gemacht, zunächst nach einfachen, reproduzierbaren Versuchsbedingungen zu suchen. Deshalb konnten, wie schon die Fallzahlen zeigen, die Psychosen kaum interessieren. Aber auch die Ausbeute bei den eingreifenden Behandlungsmethoden, wie sie Elektroschock und Insulinkur darstellen, war gering. Gewiß kan man hier einen Tagesrhythmus beobachten, welcher vielleicht direkt oder indirekt (alimentär?) mit den therapeutischen Maßnahmen zusammen-

hängt, wenn er auch unabhängig hiervon festzustellen war. Um so wichtiger war das Ergebnis bei Pneumoencephalographie. Es scheint, daß mit den Untersuchungen der 5-HIES-Ausscheidung in den ersten Tagen nach PEG eine Versuchsanordnung gefunden wurde, welche geeignet ist, als biologisches Modell zu dienen. An ihm könnten vermutlich auch die Bestimmungsmethoden für andere Stoffwechselprodukte biogener Amine auf ihre Zuverlässigkeit und biologische Streuung untersucht werden. Würden sich auch dabei Gesetzmäßigkeiten ähnlich denen ergeben, wie wir sie für die 5-HIES-Ausscheidung wahrscheinlich machen konnten, ließen sich vielleicht auch Einblicke in die zerebralen Funktionen anderer biogener Amine gewinnen. Ähnliche Versuche in der hier beschriebenen Art sind uns nicht bekannt geworden. Ihre Weiterführung ist gewiß dringend.

VIII. Zusammenfassung

Die Untersuchung an 31 Patienten mit psychiatrischen und neurologischen Krankheiten bezüglich der 5-HIES-Ausscheidung nach verschiedenen Maßnahmen ergaben:

Insulinschock, Elektroschock und Behandlung mit hohen Dosen Prednisolon führen zu keiner Veränderung der Ausscheidungswerte.

Nach Durchführung eines Luftencephalogramms hingegen ist eine 5-HIES-Ausscheidung in typischer Weise verändert; sie sinkt unmittelbar nach dem Eingriff ab, um sich dann im Laufe der folgenden Tage wieder zu normalisieren.

IX. Anhang

I. Methode zur Kreatininbestimmung (OWEN, IGGO, SCANDRET u. STEWART)

Reagenzien:

2,5n NaOH

Oxalsäure, gesättigte wässrige Lösung

Lloyds Reagens

Pikrinsäure, umkrist., gesättigte wässrige Lösung

Ausführung:

In kleine Zentrifugengläschen werden 98 - 102 mg Lloyds Reagens eingewogen. Dazu kommen 0,5 ml Oxalsäure und 5 ml 1 : 100 verdünnter Urin. Die Röhrchen werden anschließend bei konstanter Frequenz 10 min. lang maschinell geschüttelt und danach 10 min. bei hoher Umdrehungszahl zentrifugiert. Nach vorsichtigem Absaugen des Zentrifugates und Trocknen des Sediments werden 7,5 ml frisch zubereiteten alkalischen Pikrates dazugegeben, das Sediment eventuell mit einem Glasstab aufgerührt, dann wieder 10 min., diesmal nicht ununterbrochen, mit der Hand geschüttelt und 10 min. zentrifugiert.

Das Zentrifugat wird abgesaugt, in kleine Röhrchen gefüllt, und diese in ein Wasserbad von 20 Grad gestellt, bis sie diese Temperatur angenommen haben. Das erübrigt sich jedoch bei entsprechender Zimmertemperatur.

Die anschließende Photometrie erfolgte im ZEISS-Photometer bei 520 m μ und 1 cm Schichtdicke. Alle Werte wurden gegen Luft abgelesen.

Das alkalische Pikrat muß stets frisch zubereitet werden aus 27,5 ml Pikrinsäure und 5,5 ml NaOH, ad 100 ml mit aqua dest. aufgefüllt. Gleichzeitig werden ein Leerwert und zwei Standardproben (200 und 400 Kreatinin/100ml aqua dest.) mitbestimmt.

II. Methode zur Bestimmung der 5-HIES im Harn nach einer Modifikation der Methode von UDENFRIEND, TITUS u. WEISSBACH, die auf dem Bad Nauheimer Kongreß im Juni 1959 von E.LJUNGBERG persönlich mitgeteilt wurde.

Die Originalvorschrift lautet:

"...Reagenzien:

1. 1-Nitroso-2-naphthol in Äthanol, haltbar im Dunkeln
2. Nitritreagens: 0,2 ml 2,5% NaOH-Lösung zu 5 ml
2n H_2SO_4
3. 0,5m Phosphatpuffer pH 7,0
4. Äther, aufbewahrt über Ferrosulfat
5. Äthylacetat
6. Aqua dest. bei pH 3,0 mit HCl

Ausführung:

Eine genau gemessene Harnmenge wird in einen 100 ml fassenden Scheidetrichter mit aqua dest. pH 3,0 (20 ml) + 4 g NaCl versetzt. 25 ml Äther werden zugefügt, 10 min. geschüttelt. Die Flüssigkeitsschichten scheiden sich voneinander. Die untere Schicht wird abgezogen. Die Ätherschicht wird durch fettfreie, trockene Baumwolle in ein Zentrifugenglas filtriert, das 1 ml Phosphatpuffer enthält, wird 5 min. geschüttelt und dann zentrifugiert. Hierauf werden 1 ml Puffer in ein Zentrifugenglas gefüllt, das 0,5 ml Nitrosonaphthol und 0,5 ml Nitritreagens enthält. Die Röhrchen werden 5 min. in ein Wasserbad bei 37° gesetzt. Die Röhrchen müssen eingeschliffene Glasstopfen haben.

Ca. 5 ml Äthylacetat werden zugefügt, geschüttelt und zentrifugiert. Die Bodenschicht, die klar violett gefärbt sein soll, wird in eine 10 mm Küvette pipettiert und im Beckmann DU bei 540 mμ abgelesen.

Zur Beachtung!

Bei Ausscheidung von mehr als 600 /Stunde muß die Phos-

phatmenge verdoppelt werden (2,5 ml und 2 ml zur Probe).
Bedeutendere Farbabweichungen sind ein Observandum!
Zugesetzte HIES wird mit $\pm$ 1,6% wiedergefunden."

X. Literatur

1. ANDERSON, J.A., M.R.ZIEGLER u. D.DOEDEN:
Banana Feeding and Urinary Excretion of 5-Hydroxy-indoleacetic Acid.
Science 127, 236-238 (1958)
2. ASHCROFT, G.w. and D.SHARMAN:
5-Hydroxyindoles in Human Cerebrospinal Fluids.
Nature (Lond.) 186, 1050-1051 (1960)
3. BECKMANN, R.:
Serotonin
Dtsch. med. Wschr. 81, 1090-1091 (1956)
4. BERNHEIMER, BIRKEMEYER u. HORNYKIEWICZ:
Die Verteilung des 5-HT (Serotonin) im Gehirn des Menschen und sein Verhalten bei Patienten mit Parkinson-Syndrom.
Klin. Wschr. 39, 1056 (1961)
5. BICKEL, M.:
Metabolisch genetischer Schwachsinn.
Klin. Physiol. Bd.I/1, 87-93 (1960)
6. BLEILER, R.E. and H.P.SCHEDL:
Creatinine Excretion: Variability and Relationships to Diet and Body Size.
J. Labor. Clin. Med. 59, 945-955 (1962)
7. BLEULER, M:
Psychiatrische Irrtümer in der Serotoninforschung.
Dtsch. med. Wschr. 81, 1078-1081 (1956)
8. BLUMBERG, A., U.C.DUBACH, W.KREIS u. H.R.MÜLLER:
Klinische und biochemische Untersuchungen beim Carcinoidsyndrom.
Dtsch. med. Wschr. 87, 921 (1962)
9. CURZON, G.:
A Rapid Chromatographic Test for High Urinary Excretion of 5-Hydroxytryptamine.
Lancet 269, 1361-1362 (1955)

10. CONSRBRUCH, U. u. C.FAUST:
Klinische Erfahrungen mit Monoaminoxidasehemmern.
Psychiat. Neurol. Basel 140, 57-60 (1960)
11. DEGWITZ, R., R.FROWEIN, E.KIRBERGER, C.KULENKAMPFF
u. U.MOHS:
Über Normalwerte der stündlichen 5-HIES-Ausscheidung
im Urin des Menschen und die Messung störender
Faktoren.
Klin. Wschr. 86, 697 (1961)
12. Dtsch. med. Wschr. 86, 697 (1961)
NN: Störungen des Tryptophanstoffwechsels beim
chronischen Alkoholismus.
13. Dtsch. med. Wschr. 87, 1277 (1962) unter "Mitteilun-
gen"
14. ERSPAMER, V.:
Die physiologische Bedeutung des Enteramins.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. 218,
92-95 (1953)
15. FRANKE, E.A.:
Encephalographie u. Ekg.
Fortschr. Neurol. Psychiat. 19, 276 (1951)
16. GÄDE, E.B.:
Klinische Erfahrungen mit Iproniacid ("Marsilid")
bei der Behandlung von Depressionszuständen.
Psychiat. Neurol. Basel 140, 89-91 (1960)
17. GIARMAN, N.J., D.X. FREEDMAN:
Serotonin Content of Pineal Glands of Man and Monkey.
Nature 186, 480-481 (1960)
18. GROSS, H. u. S.NOVTNY:
Klinische Erfahrungen mit Iproniacid ("Marsilid")
bei Psychosen.
Psych. Neurol. Basel 140, 136-140 (1960)
19. Handbuch der Inneren Medizin Bd. V/1 1953, Verl.
Springer S. 1088
20. HEINRICH, K.:
Erfahrungen bei der Behandlung depressiver Zustände
mit Serin-isopropyl-hydracid.
Psych. Neurol. Basel 140, 119-125 (1960)

21. HOFF, F.:
Klinische Probleme der vegetativen Regulation und
der Neuropathologie.
Verlag G.Thieme, Stuttgart 1952
22. HOHEISEL, H.P.:
Behandlung depressiver und zwangsneurotischer
Störungen mit "Marsilid" in der nervenärztlichen
Praxis.
Psych. Neurol. Basel 140, 126-130 (1960)
23. HOLTZ, P.:
Über den gegenwärtigen Stand der Serotoninforschung.
Dtsch. med. Wschr. 83, 681-688 (1958)
24. HOLTZ, P.:
Aminosäuredecarboxylasen des Nervengewebes.
Psych. Neurol. Basel 140, 175-185 (1960)
25. HORNYKIEWICZ, O.:
Dopamin (3,4-Hydroxytyramin) im ZNS und seine
Beziehung zum Parkinson-Syndrom des Menschen.
Dtsch. med. Wschr. 87, 1807 (1962)
26. JANZEN, R.:
Das Verhalten vegetativer Regulationen im Gefolge
der Encephalographie.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 144, 175 (1937)
27. KALINOWSKY u. HOCH:
Schockbehandlung, Psychochirurgie
Med. Verlag Hans Huber, Bern u. Stuttgart 1952
28. KÄHLER, H.J. u. L.HEILMEYER:
Klinik und Pathophysiologie des Karzinoids und
Karzinoidsyndroms.
Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderheilkunde Bd. 16,
Verlag Springer, 342-387 ff (1961)
29. KÄRKI, N.T. and M.K.PAASONEN:
Presence of 5-Hydroxytryptamine after Raunescine in
Blood Plasma in vivo.
Nature 185, 109 (1960)
30. KEHRER, H.E.:
Über den Einfluß der Encephalographie auf die Kreis-
laufregulation.
Klin. Wschr. 1948, 530

31. KIRBERGER, E.:
Differentialdiagnostische Überlegungen bei vermehrter 5-HIES-Ausscheidung im Harn.
Dtsch. med. Wschr. 87, 929-933 (1962)
32. KOLLER, S.:
Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse.
In: HOPPE-SLEYLER/THIERFELDER: Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse, Band 2/II
Verlag Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1955
33. KRÖBER, E.:
Über Monoaminoxydasehemmer.
Psych. Neurol. Basel 140, 92-96 (1960)
34. MACFARLANE, P.S., C.E.DALGLIESH, R.W.DUTTON, B.LENNOX, L.M.NYHUS and A.N.SMITH:
Endocrine Aspects of Argentaaffinoma, with Special Reference to the Use of Urinary 5-Hydroxyindoleacetic Acid Estimations in Diagnosis.
Scot. Med. J. 1 148-155 (1956)
35. KUHLENDahl, H.:
Über den Auslösungsmechanismus vegetativer Reaktionen, insbesondere ^{bei} Encephalographien.
Klin. Wschr. , 544 (1950)
36. OWEN, J.A., B.IGGO, F.J.SCANDRET and C.P.STEWART:
The Determination of Creatinine in Plasma or Serum, and in Urine; a critical examination.
J. Biochem. 58, 426-437 (1954)
37. PLETSCHER, A. u. K.F.GEY:
Zur Biochemie der Pharmaka, welche den Monoaminstoffwechsel im Gehirn beeinflussen.
Psych. Neurol. Basel 140, 165-174 (1960)
38. PLETSCHER, A.:
Monoaminoxydasehemmer.
Dtsch. med. Wschr. 86, 647-654 (1961)
39. PRICE, A.P., G.B.WEST:
Distribution of Tryptophan in the Brain.
Nature 185, 470-471 (1960)

40. SANO, I., Y.KAKIMOTO, T.OKAMOTO, H.NAKAJIMA u.
Y.KUDO:
Über 5-Oxyindolessigsäureausscheidung im Urin von
Schizophrenen mit Berücksichtigung des Einflusses
von Chlorpromazin und Reserpin auf den Serotoninstoff-
wechsel.
Schweiz. med. Wschr. 87, 214-217 (1957)
41. SCHÖN, H., W.ORDNUNG u. E.SCHMID:
Zum Nachweis der 5-Hydroxyindolessigsäure im Harn.
Klin. Wschr. 38, 405-406 (1960)
42. STUDER, A. u. G.ZBINDEN:
Monoaminstoffwechsel und enterochromaffines System.
Psych. Neurol. Basel 140, 237-240 (1960)
43. UDENFRIEND, S., E.TITUS and H.WEISSBACH:
The Identification of 5-Hydroxy-3-indoleacetic Acid
in Normal Urine and a Method for its Assay.
44. UDENFRIEND, S., E.TITUS, H.WEISSBACH and A.E.PETERSON:
Biogenesis and Metabolism of 5-Hydroxyindole Compounds.
J. Biol. Chem. 219, 335-344 (1956)
45. VOELKEL, A.:
1. Klinische Erfahrungen mit Iproniacid und weiteren
wirkungsanalogen Monoaminoxydasehemmern. 83-88
2. Klinische Erfahrungen mit einer Reihe von Mono-
amin-Freisetzern.
Psych. Neurol. Basel 140, 36-40 (1960)
46. WEST, G.B.:
Tryptamins in Edible Fruits.
J. Pharm. (Lond.) 10, 589 (1958)
47. ZYLKA, W. u. T.KÖHLER:
Anwendung der verschiedenen Methoden zum quantitati-
ven Nachweis von 5-Hydroxytryptamin und 5-Hydroxy-
indolessigsäure bei einem Fall von metastasierendem
Dünndarmkarzinoid.
Klin. Wschr. 35, 622-626 (1957)

Lebenslauf

Am 5.7.1935 wurde ich, Gottfried Spalke, als Sohn des Pfarrers Rudolf Spalke und dessen Ehefrau, der Pianistin Irene Spalke, geb. Finger, in Gera in Thüringen geboren.

Nach sechsjährigem Besuch der einklassigen Dorfschule in Bobeck/Thür. kam ich von 1948 - 1950 in die Volksschule und anschließend in die Oberschule bis zum Abitur 1954 in Eisenberg in Thüringen.

Zum Studium der Medizin nicht zugelassen, absolvierte ich von 1954 - 1956 die medizinische Fachschule für Krankenpflege in Gera.

Erneute Ablehnung meiner Studienbewerbungen zwangen mich zur Flucht nach Westdeutschland. Nach Wiederholung des Abiturs im April 1957 in Tübingen, begann ich dort mit dem Studium der Medizin. Dieses setzte ich später in Marburg und Gießen fort, wo ich 1959 die ärztliche Vorprüfung ablegte.

Danach studierte ich in Wien und Marburg und bestand hier am 13.9.1963 das ärztliche Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Tübingen: Bünning, Feneis, Krüger, Möhres, Mörike, Müller, Rüdorff;

in Gießen: Behrens, Blasius, Dodt, Ehrlich, Gauer, Kröhnke, Rollhäuser, Thauer;

in Wien: Antoine, Breitenecker, Fellingner, Hoff, Kunz, Moritsch, Pilgersdorfer, Wiedmann, Zimmermann-Meinzingen;

in Marburg: Beckmann, Berendes, Bock, Braun-Falco, Exner, Förster, Gross, Hamm, Hartmann, Hensel, Hildebrandt, Heuser, Hornung, Huber, Illig, Jakob, Lang, Linneweh, Linzbach,

v. Manger-König, Marx, Maurath, du Mesnil, Meyer,
Müller, Neubauer, Nieth, Niessing, Petry, Prinz,
Rollhäuser, Schadewaldt, Schmid, Schölmerich,
Schwaiger, Siegert, Siess, Stein, Stender, Streicher,
Würterle.

